

**Vergleichende In-vitro-Testung
von
Kavafiltern**

Anne Moßdorf

Vergleichende In-vitro-Testung von Kavafiltern

Von der Medizinischen Fakultät

der

Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen

zur Erlangung des akademischen Grades
einer Doktorin der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Anne Moßdorf

aus Essen

Berichter: Herr Universitätsprofessor
Dr. med. Dipl.-Ing. Thomas Schmitz-Rode
Herr Professor
Dr. med. Andreas Horst Mahnken

Tag der mündlichen Prüfung: 22.August 2008

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek
online verfügbar

Wesentliche Teile der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

Mahnken AH, Pfeffer J, Stanzel S, Mossdorf A, Gunther RW, Schmitz-Rode T.
In vitro evaluation of optionally retrievable and permanent IVC filters.
Invest Radiol. 2007 Jul;42(7):529-35.

Gunther RW, Neuerburg J, Mossdorf A, Pfeffer J, Hoj AR, Molgaard-Nielsen A,
Bucker A, Schmitz-Rode T.
**New optional IVC filter for percutaneous retrieval - in vitro evaluation of
embolus capturing efficiency.**
Rofo. 2005 May;177(5):632-6.

Inhaltsverzeichnis

<u>1. Einleitung</u>	5
1.1. Einführung und Problemstellung	5
1.2. Thrombembolie	7
1.2.1. Definition	7
1.2.2. Epidemiologie	7
1.2.3. Ätiologie und Pathogenese	7
1.2.4. Risikofaktoren	9
1.2.5. Lokalisation	10
1.2.6. Folgen	10
1.2.7. Klinik der Thrombembolie	11
1.2.8. Diagnostik	12
1.2.9. Therapie	15
1.3. Lungenembolie	18
1.3.1. Definition	18
1.3.2. Epidemiologie	18
1.3.3. Ätiologie und Pathogenese	19
1.3.4. Klinik der Lungenembolie	21
1.3.5. Differentialdiagnosen	22
1.3.6. Diagnostik	23
1.3.7. Therapie	35
1.4. Prophylaxe der Thrombembolie und der Lungenembolie	38
1.4.1. Medikamentöse Prophylaxe	38
1.4.2. Physikalische Prophylaxe	39
1.4.3. Operative und interventionelle Prophylaxe	40

1.5. Kavafilter	43
1.5.1. Filter der ersten Generation	43
1.5.2. Filter der folgenden Generationen	44
1.5.3. Permanente Kavafilter	48
1.5.4. Temporäre Kavafilter	49
1.5.5. Fakultativ temporäre Kavafilter	51
1.5.6. Filterinstallation und Filterentfernung	52
1.5.7. Komplikationen	54
2. <u>Material und Methoden</u>	56
2.1. Das Versuchsmodell	56
2.1.1. Einstellung der Parameter	58
2.1.2. Versuchsfluid	59
2.1.3. Versuchsthromben	60
2.2. Testdurchführung	60
2.2.1. Einzelembolus-Test	61
2.2.2. Mehrfachembolus-Test	61
2.3. Getestete Filter	63
2.4. Statistische Auswertung	72
3. <u>Ergebnisse</u>	74
3.1. Ergebnisse der einzelnen Filter	74
3.2. Einzelembolus-Test	77
3.3. Mehrfachembolus-Test	78
3.4. Fluss und Druck	79

4. <u>Diskussion</u>	80
4.1. Diskussion der Ergebnisse	80
4.1.1 Unterschiede in der Fangeffizienz	80
4.1.2 Einfluss der Thrombengröße	84
4.1.3. Einfluss der Filterposition	84
4.1.4. Einfluss der Filterlage	85
4.1.5. Effekt auf Druck und Fluss	86
4.2. Vergleich mit anderen Studien	86
4.3. Grenzen der Studie	89
4.4. Ausblick	91
5. <u>Zusammenfassung</u>	93
6. <u>Literaturverzeichnis</u>	95
7. <u>Tabellen- und Abbildungsverzeichnis</u>	111
7.1. Tabellen	111
7.2. Abbildung	112
8. <u>Abkürzungsverzeichnis</u>	115
9. <u>Anhang</u>	116
9.1. Auswertung mit SAS	116
9.1.1. Einzelembolus-Test	116
9.1.2. Mehrfachembolus-Test	117

9.2. Versuchsergebnisse	118
9.2.1. Einzelembolus-Test	118
9.2.2 Mehrfachembolus-Test	123
9.3. Graphische Darstellung	124
9.3.1. Einzelembolus-Test	124
9.3.2. Mehrfachembolus-Test	129
<u>10. Danksagung</u>	135
<u>11. Lebenslauf</u>	136

1. Einleitung

1.1. Einführung und Problemstellung

Die Lungenembolie stellt eine gefürchtete Komplikation nach chirurgischen Eingriffen, Traumata und längerer Immobilität dar [5,21].

Sie entsteht in den meisten Fällen durch Verschleppung von tiefen Bein- und Beckenvenenthrombosen und zählt mit 10 % zu den häufigsten Ursachen der peri- und postoperativen Krankenhausmortalität.

Allein in Deutschland sterben 30.000 – 40.000 Bundesbürger pro Jahr an einer Lungenembolie [17].

In den USA wird die Häufigkeit einer Lungenembolie auf 500.000 – 600.000 Personen pro Jahr geschätzt. Sie ist dort für 150.000 – 200.000 der Todesfälle verantwortlich [9].

Mit adäquater Antikoagulation ist es zwar möglich, die Mortalität der massiven Lungenembolie von 30 % auf 2 – 8 % zu senken, aber der Einsatz von Antikoagulantien ist beispielsweise bei Patienten mit intrazerebralen Blutungen, Neoplasien mit Blutungsanamnese, Ösophagusvarizen oder stark eingeschränkter kardiovaskulärer Funktion nach einer Lungenembolie kontraindiziert, so dass Alternativen zur Prophylaxe einer Lungenembolie notwendig sind [3,14,195].

In dieser Arbeit soll der Einsatz von Kavafiltern diskutiert werden.

In den letzten 38 Jahren wurden mehr als 30 verschiedene Kavafilter entwickelt, aber bis heute ist es nicht gelungen, den optimalen Filter zu konstruieren.

In der Literatur wird immer wieder über eine gewisse Versagerquote, in der Verhinderung einer Lungenembolie, berichtet [66,72,174,193].

Um der Entwicklung eines „idealen“ Kavafilters näher zu kommen, ist es notwendig, die einzelnen Filter hinsichtlich ihrer Fangeigenschaften genau beurteilen zu können. Zu diesem Zweck wurde ein Strömungsmodell der Vena cava inferior konzipiert, in welchem verschiedene Kavafilter unter standardisierten und reproduzierbaren Bedingungen getestet werden können.

Die Testreihen wurden unter folgenden Gesichtspunkten durchgeführt:

- 1.) Gibt es einen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Filtern?
- 2.) Welcher der getesteten Kavafilter erzielt die beste Fangeffizienz?
- 3.) Welchen Einfluss hat die Thrombengröße auf die Fangeffizienz?
- 4.) Wie verändert sich die Fangrate, wenn der Filter mehreren Thromben ausgesetzt ist?
- 5.) Hat die Lage des Filters im Gefäß (zentrisch / exzentrisch) einen Einfluss auf die Fangrate?
- 6.) Führt die Lage des Modells (vertikal / horizontal) zu einer Veränderung der Fangeffizienz?
- 7.) Verändern sich Druck und Fluss im Modell durch den eingesetzten Filter und etwaig gefangene Thromben?

Im Folgenden werden zunächst die Grundlagen für die Entstehung von Thrombosen und Lungenembolien erläutert, dann wird auf die verschiedenen Möglichkeiten der Prophylaxe bzw. der Therapie eingegangen und weiterhin wird eine Übersicht über die Entwicklung sowie über die verschiedenen Indikationen der Kavafilter gegeben.

1.2. Thrombembolie

1.2.1. Definition

Bei der tiefen Beinvenenthrombose (Thrombembolie) handelt es sich um ein Blutgerinnsel, welches durch intravenöse lokalisierte Gerinnung im tiefen Beinvenensystem entsteht.

Das gebildete Blutgerinnsel wird auch als Thrombus bezeichnet, der je nach Entstehung einen unterschiedlichen Aufbau zeigen kann.

1.2.2. Epidemiologie

Da die Thrombembolie häufig asymptomatisch verläuft, ist es schwierig, verlässliche Daten über deren Häufigkeit zu finden.

Älteren Angaben zufolge beläuft sich die Anzahl symptomatischer tiefer Beinvenenthrombosen in den USA auf ca. 250.000 Personen pro Jahr [5].

Im Deutschen Ärzteblatt wird eine Inzidenz der Thrombembolie von 3:1000 pro Jahr für Deutschland angegeben [43].

Demzufolge belegt sie Platz drei der kardiovaskulären Erkrankungen nach der koronaren Herzkrankheit und dem Apoplex [42,148].

1.2.3. Ätiologie und Pathogenese

Die Entwicklung einer Thrombose basiert auf der von Rudolf Virchow 1856 formulierten pathogenetischen Trias „Gefäßwandverletzung, Stase und Veränderung der Blutzusammensetzung“ [200,209].

Gefäßwandverletzung

Bei einer Gefäßwandverletzung kommt es durch Irritation des Endothels zur Stimulation von Oberflächenmediatoren, so dass die koagulatorisch wirkende Komponente des Endothels die Oberhand gewinnt.

Im normalen Endotheloberflächenzustand überwiegt die antikoagulante Wirkung, wodurch der freie Blutfluss gewährleistet ist.

Hauptursache von Endothelverletzungen ist die mechanische Irritation infolge von Traumata und chirurgischen Eingriffen, wobei nicht nur das direkte Gewebetrauma eine Rolle spielt, sondern auch die intraoperative Dilatation der Venen [191].

Des Weiteren kann es auch durch Entzündungen, arterielle Hypertonie und Arteriosklerose zu Mikroläsionen des Endothels kommen.

Stase

Auch der Störung der Hämodynamik kommt eine bedeutende Rolle in der Entstehung einer Thrombose zu.

So können zum Beispiel eine Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit oder eine turbulente Strömung, welche zu Verwirbelungen führen kann, zu der Bildung eines Thrombus beitragen.

Ursachen können Immobilisation, Stenosen oder Gefäßerweiterungen sein [22].

Veränderungen der Blutzusammensetzung

Bei Veränderungen der Blutzusammensetzung müssen sowohl Veränderungen der Thrombozytenfunktion als auch der Gerinnungsfaktoren beachtet werden, weil die zelluläre und die plasmatische Gerinnung Einfluss auf die Thrombogenese haben.

Ursachen für die Veränderung der zellulären Komponente können Thrombozytose und lokale Anreicherungen von Thrombozyten sein.

Auf der plasmatischen Seite kann es zum Beispiel durch angeborene Erkrankungen, durch Einnahme bestimmter Medikamente oder durch Störungen des Fibrinolysesystems zu einer Veränderung kommen.

Welchem dieser drei Faktoren die wichtigste Rolle bei der Entstehung einer Thrombose zukommt, ist nicht eindeutig geklärt.

Nawroth et al. sehen die Endothelläsion als wesentlichen Faktor der Thrombogenese [138].

Demgegenüber spricht Haas von der venösen Stase als wichtigsten Faktor bei der Entstehung einer Thrombose [81].

1.2.4. Risikofaktoren

Bei den Risikofaktoren für die Entstehung einer tiefen Beinvenenthrombose wird zwischen angeborenen und erworbenen Faktoren unterschieden.

Zu den häufigsten erworbenen Risikofaktoren zählen:

- Höheres Lebensalter [209]
- Adipositas [124]
- Kontrazeptiva [15]
- Malignome [43]
- Arterielle Hypertonie [17]
- Sepsis [17]
- Operative Eingriffe [22,142]
- Schwangerschaft [17]
- Lupusantikoagulans und Antiphospholipidantikörper [17]

Zu den häufigsten angeborenen Risikofaktoren zählen:

- APC-Resistenz [35]
- Protein C-Mangel [15,75]
- Protein S-Mangel [33]
- AT III Mangel [46]
- Prothrombinmutation G20210 A [159]
- Störungen der Fibrinolyseaktivierung
- Faktor VIII Erhöhung [99]

1.2.5. Lokalisation

93 % der Thrombosen entstehen im Bereich der Vena cava inferior und den Becken-Beinvenen [43].

Nur 1,5 % bilden sich in den Venen der oberen Extremität, wobei dort die Inzidenz durch vermehrte Verwendung von venösen Verweilkathetern in den letzten Jahren angestiegen ist [24,43].

Anatomischen Besonderheiten zufolge, nehmen deszendierende Thrombosen der unteren Extremität ihren Ausgang doppelt so häufig von der linken als von der rechten Beckenvene, weil diese durch die rechte A. iliaca communis überkreuzt wird und dort der sogenannte Venensporn nach May liegt [43].

1.2.6. Folgen

Als häufigste und schwerwiegendste Folge der tiefen Beinvenenthrombose ist die Lungenembolie zu nennen, sie wird in über 95 % der Fälle durch eine Thrombembolie verursacht und tritt bei 50 % der Patienten mit einer proximalen Thrombembolie auf [43].

Bei 20 bis 50 % der Patienten entsteht als Spätkomplikation ein postthrombotisches Syndrom (PTS), welches sich bereits in den ersten zwei Jahren nach einer tiefen Beinvenenthrombose manifestieren kann [23,95,129,144].

Der wichtigste prognostische Faktor für die Entstehung eines PTS ist die verbleibende Thrombusmasse, welche zu einer Behinderung des Blutrückflusses führt.

Durch die chronisch venöse Insuffizienz kommt es im Rahmen des PTS zu Stauungsödemen und -varizen und zu Ulcera cruris.

Unabhängig von der Ausbildung eines PTS entwickelt jeder zehnte Patient nach einer tiefen Beinvenenthrombose durch Zerstörung der Venenklappen ein Ulcus cruris [48,192].

1.2.7. Klinik der Thrombembolie

Die klassischen Symptome einer Thrombose sind Spannungsschmerz der Wade, Ödemneigung, Erweiterung epifaszialer Venen („Prattsche Warnvenen“) und Wadenschmerz bei der Dorsalflexion des Fußes („Homans-Zeichen“) [43].

Da diese Symptome aber keineswegs obligat auftreten und eine tiefe Beinvenenthrombose häufig sogar asymptomatisch verläuft, orientiert man sich an den Risikofaktoren des Patienten, mit deren Hilfe man das Risiko einer Thrombose in etwa einschätzen kann.

Tabelle 1:

Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins einer TVT nach Wells [205]

Parameter	Punkte
Aktives Malignom	1
Lähmung, kürzliche Immobilisation durch Gelenkfixation (Gips,...)	1
kürzliche Bettlägerigkeit (>3 Tage) oder große Operation	1
Schwellung des ganzen Beines	1
Differenz der Unterschenkeldurchmesser von >3 cm	1
Eindrückbares Ödem (mehr in symptomatischen Bein)	1
Sichtbare oberflächliche nicht-variköse Kollateralvenen	1
Alternative Diagnose wahrscheinlicher als TVT	-2
Score-Auswertung	
Geringe Wahrscheinlichkeit	<1
Mittlere Wahrscheinlichkeit	1-2
Hohe Wahrscheinlichkeit	>=3

Da die Folgen einer nicht diagnostizierten Beinvenenthrombose letal sein können, muss bei Verdacht auf eine Thrombembolie immer eine weiterführende Diagnostik erfolgen.

1.2.8. Diagnostik

Zur Diagnostik einer tiefen Beinvenenthrombose stehen sowohl invasive als auch nicht-invasive Verfahren zur Verfügung.

In der Labordiagnostik kann man als hämostaseologischen Parameter die D-Dimere, als Abbauprodukte des Fibrins, bestimmen.

Im Falle eines niedrigen D-Dimer-Spiegels kann eine proximale Thrombembolie mit einem negativen Vorhersagewert von 98 % nahezu ausgeschlossen werden [43,54,130,196].

Trotz einer Sensitivität von $> 90\%$ bei proximalen Thrombosen und $> 70\%$ bei distalen Thrombosen haben sie nur eine geringe Spezifität, so dass nach einem positiven D-Dimer-Test in jedem Fall weitere Untersuchungen notwendig sind, um die Diagnose einer Thrombose stellen zu können [206].

Als invasives Verfahren zur Diagnostik einer tiefen Venenthrombose ist die Phlebographie zu nennen.

Sie wurde erstmals 1972 von Rabin und Paulin beschrieben und gilt bislang als Referenzverfahren, an welchem andere apparative Methoden gemessen werden [162].

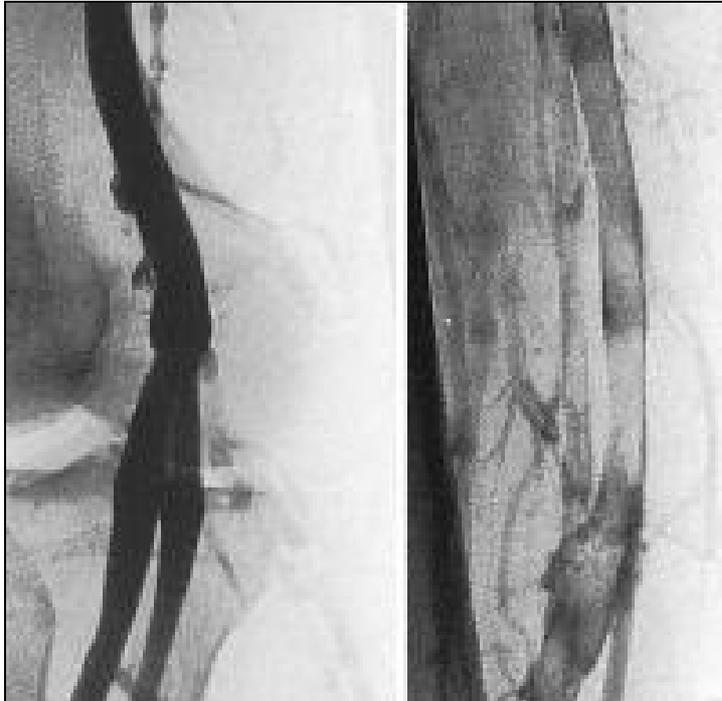
Ihr Vorteil besteht in einer hohen Sensitivität und Spezifität. Des Weiteren erlaubt sie eine gute Darstellbarkeit von Thrombosen der Unterschenkelleitvenen bis zur V. femoralis und V. iliaca.

Nachteile dieses Verfahrens sind die Invasivität, die Strahlenexposition und die hohen Kosten des Verfahrens im Vergleich zum Ultraschall, weshalb die Phlebographie nicht für engmaschige Verlaufskontrollen geeignet ist.

Abbildung 1:

Phlebographie der Beinvenen:

Darstellung nicht thrombosierter Venenabschnitte (links) und umflossener Thrombusmassen (rechts).



Zu den nicht invasiven Verfahren gehören die farbcodiert Duplexsonographie, die Venenverschlussplethysmographie (VVP), die Continuous-wave (cw) Dopplersonographie und die Kompressionssonographie.

Farbcodierte Duplexsonographie

Die Farbcodierte Duplexsonographie ist ebenso wie die Phlebographie geeignet um Thrombosen im Unterschenkelbereich zu erkennen [49,110,176].

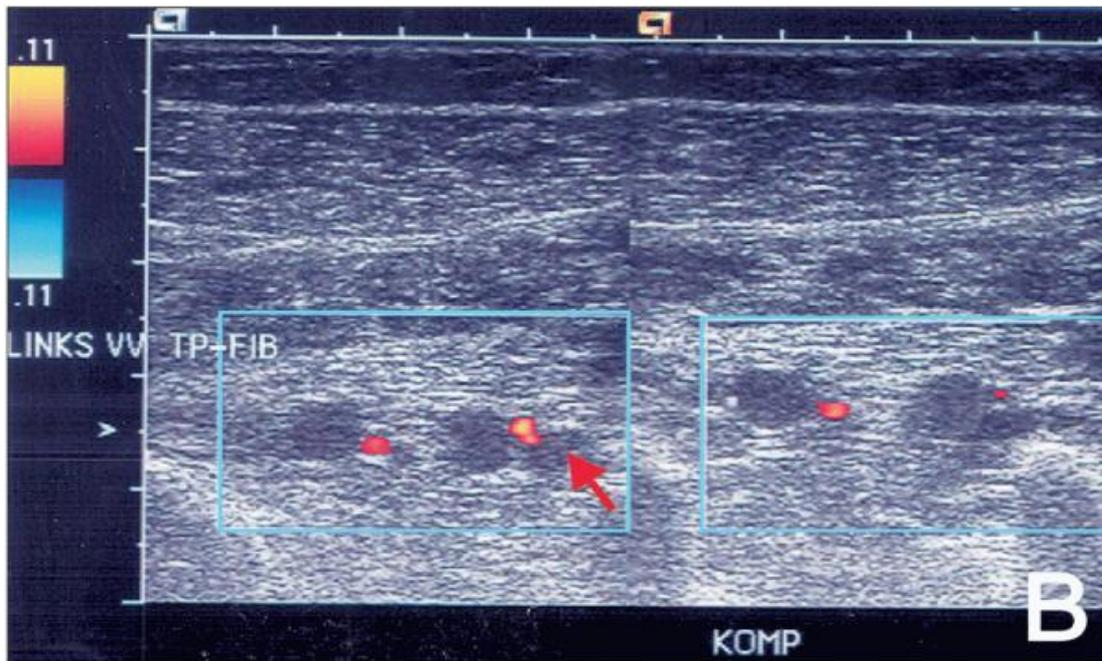
Vorteil dieses Verfahrens ist die fehlende Invasivität, so dass auch Mehrfachuntersuchungen im Rahmen von Verlaufskontrollen möglich sind.

Nachteilig sind allerdings die Abhängigkeit vom Untersucher und eine eingeschränkte Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.

Abbildung 2:

Farbcodierte Duplexsonographie:

Fehlende Komprimierbarkeit eines Astes der Vv. tib. posteriores sowie beider Äste der Vv. fibulares



Banyai M Zeitschrift für Gefäßmedizin 2005; 2 (2): 5-9 ©

Venenverschlussplethysmographie (VVP) und Continuous-wave- (cw) Dopplersonographie

Beide Verfahren zeichnen sich durch eine Sensitivität von etwa 90 % in der Erfassung proximaler Thrombosen aus.

Aber durch die geringe Sensitivität und mangelnde Treffsicherheit in der Diagnostik von Unterschenkelthrombosen bei asymptomatischen Patienten spielen sie heute keine wesentliche Rolle in der Diagnostik der tiefen Beinvenenthrombose [7].

Kompressionssonographie

Mittels des Echtzeit-B-Mode-Ultraschalls kann bei symptomatischen Patienten eine proximale Thrombose mit einer Sensitivität von etwa 100 % diagnostiziert werden [115].

Dabei ist das wichtigste Diagnosekriterium die Inkompressibilität der entsprechenden Vene bei leichtem Druck von außen [30].

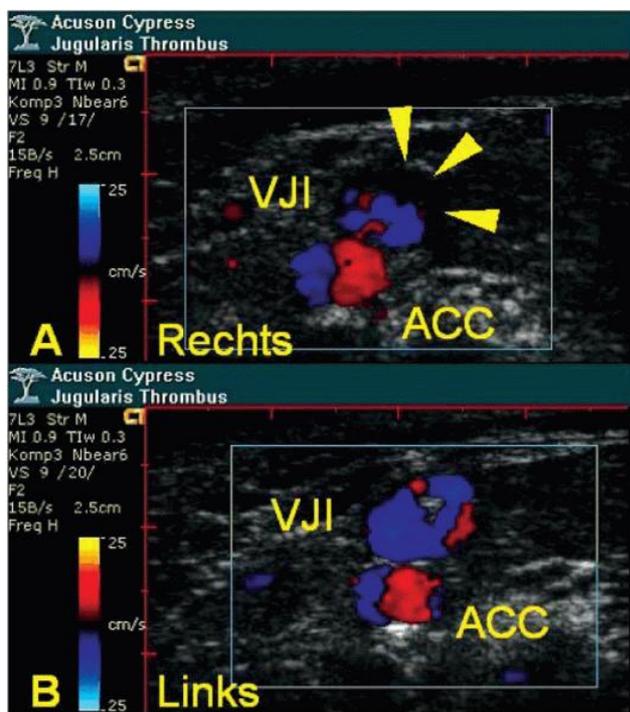
1.2. Tiefe Beinvenenthrombose

Bei asymptomatischen Patienten mit hohem Thromboserisiko spielt die Kompressionssonographie als Screeningmethode jedoch keine Rolle.

Im Zuge der Entwicklung im Bereich der Computertomographie (CT) nimmt die Mehrzeilendetektor CT-Venographie immer mehr an Bedeutung in der Diagnostik der TVT zu. (Siehe Abschnitt 1.3.6. Mehrschicht CT-Angiographie und CT-Venographie)

Abbildung 3:

Kompressionssonographie bei Jugularvenenthrombose



Haumer M Zeitschrift für Gefäßmedizin 2005; 2 (4): 26-28 ©

1.2.9. Therapie

Es ist schwierig, ein einheitliches Behandlungskonzept der Thrombose vorzustellen, da sich die Therapieempfehlungen in den letzten Jahren ständig ändern und einige Themen, wie z. B die Frühmobilisation in der Literatur kontrovers diskutiert werden [24,47,86,111].

Ziele der Thrombose-therapie sollten sein:

- 1.) eine Lungenembolie zu verhüten
- 2.) eine Rezidivthrombose zu verhindern
- 3.) weiteres Thrombuswachstum zu verhindern
- 4.) der Entstehung des postthrombotischen Syndroms vorzubeugen

Der international anerkannte Standard der Thrombolyse besteht in einer sofortigen Antikoagulation mit einem niedermolekularen Heparin.

Später folgt dann eine Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten, welche überlappend zu der Heparintherapie begonnen wird.

Während dieser Therapie sollte ein INR (International Normed Ratio) zwischen 2 und 3 angestrebt werden [4,44,84,92,186].

In den Richtlinien der ACCP (American College of Chest Physicians) wird eine Therapie mit unfraktioniertem Heparin empfohlen, was nicht mit einer Frühmobilisierung vereinbar ist [25].

Die Dauer der oralen Antikoagulation sollte entsprechend der Ursache und Ausdehnung der Thrombose, des Rezidivrisikos und des individuellen Blutungsrisikos gestaltet werden.

Bei Patienten, die nach einer Operation eine tiefe Venenthrombose erlitten haben, wird eine Antikoagulation über drei Monate empfohlen, ebenso wie bei Patienten mit reversiblen Risikofaktoren, wie vorübergehender Immobilisation [25].

Für Patienten mit Malignomen wird eine antikoagulatorische Therapie über drei bis sechs Monate empfohlen, welche nach den Richtlinien der ACCP nur mit niedermolekularen Heparinen erfolgen soll [25].

Zur Unterstützung der medikamentösen Therapie wird ein Kompressionsverband angelegt, welcher eine Thrombusapposition vermeiden, frei flottierende Thrombusanteile fixieren und den venösen und lymphatischen Rückstrom beschleunigen soll [34].

Des Weiteren soll der Kompressionsverband zusammen mit der aktiven Mobilisierung zu einer Thrombusregression beitragen [24].

Dieser Zusammenhang ist jedoch noch nicht durch klinische Studien belegt worden [18,57].

Zur sofortigen Freilegung der venösen Strombahn eignen sich die chirurgische Thrombektomie, die Thrombolyse, sowie die interventionelle Thrombusfragmentation welche zu den radiologischen Verfahren gehört.

Die Thrombektomie wird allerdings kontrovers diskutiert, da durch intraoperativ entstandene Endothelverletzungen und eine inkomplette Thrombusentfernung das Risiko einer Rethrombose noch während des stationären Aufenthalts groß ist [114,202].

Der gewünschte Erfolg, die Inzidenz des postthrombotischen Syndroms durch die chirurgische Reduktion der Thrombusmasse zu senken, konnte bisher in klinischen Studien nicht belegt werden [88].

Als allgemein akzeptierte Indikation zur Thrombektomie gilt jedoch die Phlegmasia coerulea dolens.

Die Thrombolyse führt zwar zu einer hohen Reperusionsrate, welche eventuell einen protektiven Einfluss auf die Entstehung eines postthrombotischen Syndroms hat, aber sie bringt auch ein zwei- bis vierfach erhöhtes Risiko einer intrakraniellen Blutung mit sich, und die Anzahl an Lungenembolien ist gleich mit denen unter konventioneller Antikoagulation [48,55,116,150].

Zudem ist der Erfolg der Thrombolyse auch stark von dem Alter der Thrombose abhängig, denn wenn der Thrombus älter als sieben Tage ist, sinken die Erfolgschancen stark ab [85,170].

Die Letalität unter Fibrinolyse wird mit 1 bis 2,4% angegeben. Im Vergleich dazu liegt die Letalität bei einer vergleichbaren Heparintherapie bei 0,4 bis 1,6 % [34].

Daher ist die Indikation einer Thrombolyse äußerst sorgfältig zu stellen.

Einige Studien belegen, dass mit der kathetergestützten Thrombolyse bessere Ergebnisse erzielt werden können [154,180,182].

Vorteile sind unter anderem die hohe lokale Konzentration des Thrombolytikums und der geringe systemische Effekt [32]. Bedenken, dass es durch Fragmentation des Thrombus zu einer Lungenembolie kommt, konnten nicht belegt werden [181]. Dennoch gibt es derzeit keine randomisierten Studien, die die Überlegenheit dieses Verfahrens eindeutig belegen [187].

1.3. Lungenembolie

1.3.1. Definition

Bei der Lungenembolie handelt es sich um eine partielle oder vollständige Verlegung der arteriellen Lungenstrombahn durch feste (Thromben, Fetttropfen) flüssige (Fruchtwasser) oder gasförmige (Luft) Partikel.

Je nach Ort der Gefäßverlegung wird eine periphere, zentrale und kapilläre Lungenembolie unterschieden.

1.3.2. Epidemiologie

Genauere Zahlen zur Inzidenz symptomatischer Lungenembolien in Deutschland gibt es nicht. Man nimmt an, dass es jährlich ca. 200.000 Fälle gibt, von denen mindestens 10 % tödlich verlaufen.

In den USA wird die Häufigkeit einer Lungenembolie auf 500.000 – 600.000 Personen pro Jahr geschätzt, wobei sie dort für 150.000 – 200.000 der Todesfälle verantwortlich ist [9].

Anderson et al. beschreiben in ihrer Worcester-Studie eine Inzidenz von 23 Personen pro 100.000 Einwohnern [8].

Insgesamt kann man sagen, dass die Lungenembolie für ca. 15 % der Todesfälle im Krankenhaus verantwortlich ist [36,100,136].

Ein großes Problem im Zusammenhang mit der Lungenembolie stellt die Diagnosestellung dar. Nur bei einem Drittel der Patienten, die an einer Lungenembolie versterben, wird vor dem Tod die richtige Diagnose gestellt [65].

Ohne sofortige adäquate Therapie beträgt die Mortalität der massiven Lungenembolie 30 %, wobei über 90 % der Patienten in den ersten ein bis zwei Stunden versterben [14,165,188,195].

Wird jedoch eine sofortige Antikoagulation eingeleitet, kann die Mortalität von 30 % auf 2-8 % gesenkt werden [62,63].

1.3.3. Ätiologie und Pathogenese

Ursache der Lungenembolie ist in der Mehrzahl der Fälle eine Thrombembolie, wobei 90 % der Thromben aus dem Stromgebiet der V. cava inferior stammen [77].

Zur Embolie kommt es dann durch Ablösen von meist relativ frischen Thromben, welche durch das venöse System über die V. cava inferior in die arterielle Lungenstrombahn verschleppt werden.

Das Ablösen des Thrombus kann durch Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit, beispielsweise durch Betätigung der Wadenpumpe, bewirkt werden.

Durch die enge Verbindung von Thrombose und Lungenembolie, spielen die Ursachen einer Thrombembolie (siehe Kapitel 1.2.) auch eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Lungenembolie.

Zu beachten ist, dass die Inzidenz für das Auftreten einer Lungenembolie bei tiefen Becken- und Beinvenenthrombosen von distal nach proximal ansteigt [96].

Außer der tiefen Beinvenenthrombose als Ursache der Lungenembolie ist die Armvenenthrombose und die absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern zu nennen. Im Rahmen des Vorhofflimmerns entstehen gehäuft Thromben, welche bei Ablösung in die Lungenstrombahn gelangen können.

Für die pathophysiologischen Veränderungen im Rahmen einer Lungenembolie ist einerseits die thrombembolische Verlegung der pulmonalen Strombahn und andererseits die Freisetzung von humoralen vasoaktiven Substanzen verantwortlich.

Durch die partielle oder vollständige Verlegung der Lungenstrombahn kommt es zunächst zu einer akuten Drucküberlastung des rechten Herzens sowie zu einer Störung der Ventilations- und Perfusionsverhältnisse.

Die akute Drucküberlastung des rechten Ventrikels führt zu dessen Dilatation mit Zunahme des enddiastolischen Volumens und des enddiastolischen Druckes. Dadurch kommt es bei Maximalausprägung zu einer Verlagerung des Ventrikelseptum zur linken Seite, so dass die Füllung des linken Ventrikel behindert wird, woraus eine Abnahme des linksventrikulären Schlagvolumens und des systemischen Blutdrucks resultiert.

Es entsteht eine akute Herzinsuffizienz mit sehr geringem Schlagvolumen, im schwersten Fall kann sich ein kardiogener Schock entwickeln.

Durch die in das pulmonalarterielle System eingeschwemmten Thromben kommt es zur Freisetzung humoraler vasoaktiver Substanzen, wozu unter anderem Serotonin und Thromboxan A2 zählen, die aus den Thrombozyten freigesetzt werden.

Diese vasokonstriktorisch wirkenden Substanzen führen zu einem weiteren Anstieg der rechtsventrikulären Nachlast und verstärken somit die oben beschriebenen Veränderungen im rechten und linken Ventrikel [21,28,50,61].

Das Ausmaß der pulmonalen Hypertension und den damit einhergehenden Symptomen ist hauptsächlich abhängig von dem prozentualen Anteil der Verlegung des Gefäßdurchmessers.

Bei einer Abnahme des Gefäßdurchmessers von mehr als 30 % kommt es zu einem Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks. Bei einer Verlegung von mehr als 50 % kommt es zusätzlich zu einer systemischen Hypotonie. Sind mehr als 75 % des pulmonalen Gefäßquerschnittes verlegt, ist eine fulminante Lungenembolie mit akuter rechtsventrikulärer Dekompensation die Folge [21].

Von weiterer Bedeutung ist darüber hinaus auch der Zustand der nicht betroffenen Lungengebiete und des Myokards des Patienten.

Bei gesundem Myokard sind die Vasa privata der Lunge meist in der Lage die Sauerstoffversorgung des Lungengewebes zu gewährleisten, selbst wenn größere Abschnitte des pulmonalarteriellen Gefäßsystems vom embolischen Verschluss betroffen sind. Insbesondere jedoch bei vorgeschädigtem Myokard und gesenkter linksventrikulärer Vorlast des Herzens führt das embolische Ereignis häufig zu einer unzureichenden Oxygenierung des Lungenparenchyms selbst. Die Folge sind dann Lungeninfarkte mit ischämischem Gewebsuntergang.

1.3.4. Klinik der Lungenembolie

Die Symptome einer Lungenembolie sind sehr variabel und unspezifisch, so dass allein die Symptomatik nicht richtungsweisend für die Diagnose sein muss.

Unterschiedlichen Studien zufolge verlaufen bis zu 50 % der Lungenembolien, die durch eine tiefe Beinvenenthrombose verursacht sind, sogar asymptomatisch [91,108].

Zu den häufigsten Symptomen einer Lungenembolie zählen:

- Dyspnoe mit plötzlichem Beginn
- Thoraxschmerz
- Synkope
- Hämoptyse
- Tachykardie
- Tachypnoe

Auch wenn die o. g. Symptome eher unspezifisch sind, gelingt es in ca. 90 % der Fälle, eine Verdachtsdiagnose zu stellen [21,133,135,189,201,204].

Einige Symptome lassen Rückschlüsse auf eine ungefähre Lokalisation der Embolie zu. So treten Thoraxschmerzen häufig bei distalen Embolien als Zeichen einer Pleurairritation auf. Plötzlich einsetzende Dyspnoe hingegen spricht eher für das Vorliegen einer zentral gelegenen Lungenembolie.

Eine Synkope und/ oder beginnende Schocksymptomatik sind Zeichen einer schweren zentralen Lungenembolie mit beginnendem Rechtsherzversagen [198].

In der Praxis hat sich die Einteilung der Lungenembolie nach Grosser bewährt. Dieser Einteilung zufolge werden vier verschiedene Schweregrade der Lungenembolie unterschieden.

Schweregrad I entspricht einer vorübergehenden, Schweregrad II einer leichten oder anhaltenden Symptomatik. Schweregrad III beschreibt eine Lungenembolie mit hämodynamischen Veränderungen und Schweregrad IV kennzeichnet eine Lungenembolie mit einer Schocksymptomatik bis hin zum Herz-Kreislauf-Stillstand.

1.3. Lungenembolie

Diese Einteilung dient einerseits der klinischen Orientierung und andererseits als Entscheidungshilfe für eine etwaige therapeutische Intervention.

Tabelle 2:

Schweregrad der Lungenembolie nach Grosser [78]

Schweregrad der Lungenembolie				
	I	II	III	IV
Klinik	leichte Dyspnoe, thorakaler Schmerz	akute Dyspnoe, Tachypnoe, Tachykardie, thorakaler Schmerz	akute schwere Dyspnoe, Zyanose, Unruhe, Synkope, thorakaler Schmerz	zusätzlich Schocksymptomatik, evtl. HerzKreislaufstillstand
art. RR	normal	erniedrigt	erniedrigt	Schock
Pulmonalarteriendruck (PAP)	normal	16–25 mmHg	25–30 mmHg	> 30 mmHg
pO₂	ca. 80 mmHg	70 mmHg	60 mmHg	< 60 mmHg
Gefäß- verschuß	periphere Äste	Segmentarterien	1 Pulmonalart.- Ast	Pulmonalarterien- Hauptstamm oder mehrere Lappenart.

1.3.5. Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch zur akuten Lungenembolie kommen eine Vielzahl von Erkrankungen in Frage.

Die Klinik des myokardialen Hinterwandinfarkts ist der Lungenembolie häufig sehr ähnlich. Ebenfall kann es zur Verwechslung mit Symptomen einer Aortendissektion, einer Perikardtampnade, eines Lungenödems oder einer Sepsis kommen.

Die untenstehende Auflistung soll einen Überblick über weitere Differentialdiagnosen zur Lungenembolie geben:

- Myo- bzw. Perikarditis
- Akute Herzinsuffizienz
- Asthma bronchiale
- COPD
- Pneumonie, Bronchitis
- Bronchialkarzinom
- Rippenfraktur
- Muskuloskeletale Schmerzen

1.3.6. Diagnostik

Da die Symptome einer Lungenembolie sehr variabel und wenig spezifisch sind, sollte am Beginn des diagnostischen Prozesses die Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit stehen, da dadurch das weitere Vorgehen entscheidend geprägt wird [208].

Zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit kann man sich verschiedener Scores bedienen. Tabelle 3 zeigt eine Möglichkeit nach Wells et. al., die Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie zu berechnen.

Tabelle 3:

Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie [204]

Klinische Charakteristik	Score
Klinische Zeichen einer Venenthrombose (TVT)	3,0
LE wahrscheinlicher als eine andere Diagnose	3,0
Herzfrequenz >100/min	1,5
Immobilisation oder OP in den vergangenen 4 Wochen	1,5
Frühere TVT oder LE	1,5
Hämoptyse	1,0
Krebserkrankung (aktiv oder in den vergangenen 6 Monaten)	1,0

Score < 2,0: Wahrscheinlichkeit für LE gering

Score 2,0 – 6,0: Wahrscheinlichkeit für LE mittel

Score > 6,0: Wahrscheinlichkeit für LE hoch

Die Basisdiagnostik, welche Überprüfung der Vitalparameter, Röntgen-Thoraxaufnahmen, EKG und Blutgasanalyse einschließt, kann erheblich zur Einschätzung der Situation beitragen.

Jede Untersuchung für sich betrachtet ist zwar unzureichend, aber in der Gesamtheit können die Untersuchungen einen Eindruck der Situation vermitteln [208].

Basisdiagnostik

D-Dimer-Test

Die Bestimmung der D-Dimere eignet sich ebenso wie bei der Diagnostik einer tiefen Beinvenenthrombose (siehe Kapitel 1.2.8.) weniger zur Bestätigung als vielmehr zum Ausschluss einer Lungenembolie. Wobei sie hier einen noch höheren prädiktiven Wert besitzen als bei der tiefen Venenthrombose.

Liegt bei einer hohen klinischen Wahrscheinlichkeit ein negativer D-Dimerwert vor, sollte trotz der hohen Sensitivität von über 95 % und des hohen negativen Vorhersagewerts eine weiterführende Diagnostik eingeleitet werden [127].

Blutgasanalyse

Befunde einer Blutgasanalyse, wie zum Beispiel Hypoxämie und hyperventilationsbedingte Hypokapnie, können richtungsweisend für eine Lungenembolie sein, sie aber in keinem Fall beweisen oder ausschließen.

Denn auch normoxämische arterielle Blutgasanalysen kommen häufig vor, gerade bei Patienten mit einer massiven Lungenembolie, da dort das HZV sehr gering ist.

Elektrokardiogramm (EKG)

Im EKG sind häufig Veränderungen als Zeichen der Rechtsherzbelastung zu beobachten.

So ist etwa bei 68 % der Patienten mit einer Lungenembolie eine neu aufgetretene T-Negativierung besonders der Ableitungen V₁-V₄ zu sehen.

Bei 30 % der Patienten zeigt sich der klassische S₁Q_{III}-Typ.

Weitere Befunde bei einer Lungenembolie können sein:

- Unspezifische ST-Veränderungen

- P-Pulmonale

- Rechtsschenkelblock Vorhofflimmern, -flattern

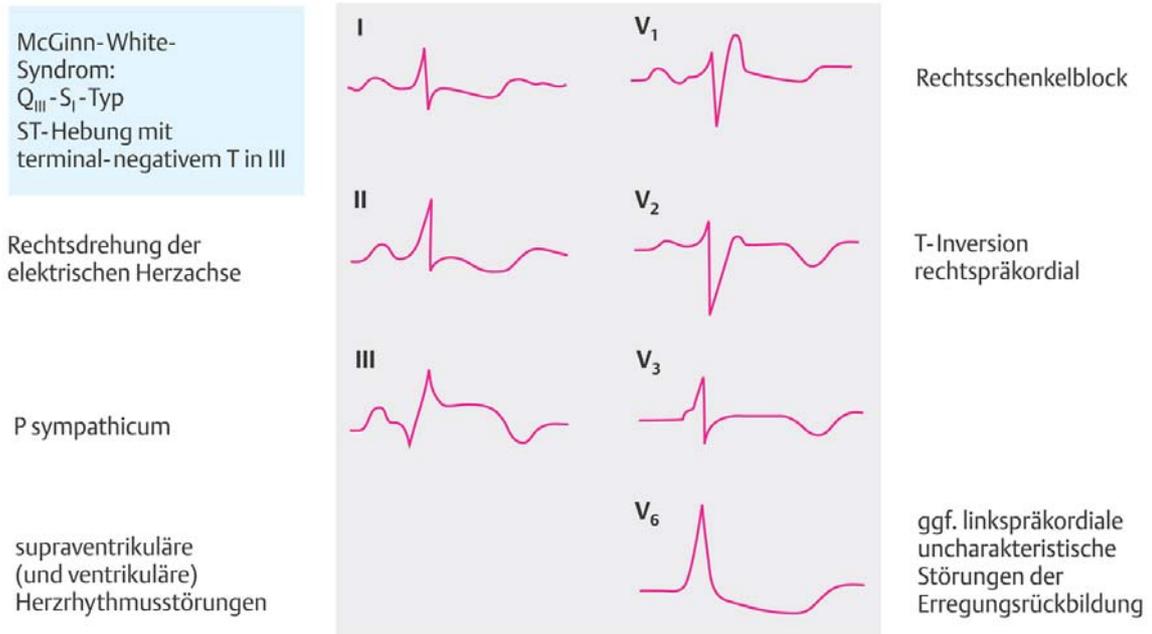
- Supraventrikuläre / ventrikuläre Extrasystolen

[128,198].

Auch dient das EKG zum Ausschluss eines akuten Myokardinfarkts, einer der wichtigsten Differentialdiagnosen zur Lungenembolie.

Abbildung 4:

Typische EKG-Veränderungen bei Lungenembolie



Röntgenthoraxaufnahme

Die Röntgenthoraxaufnahme dient im Wesentlichen dem Ausschluss anderer Differentialdiagnosen, denn nur bei etwa 50 % der Patienten kann man konventionell radiologische Zeichen einer Lungenembolie finden.

Zu den Zeichen einer Lungenembolie, die man in einer Thoraxaufnahme erkennen kann zählen:

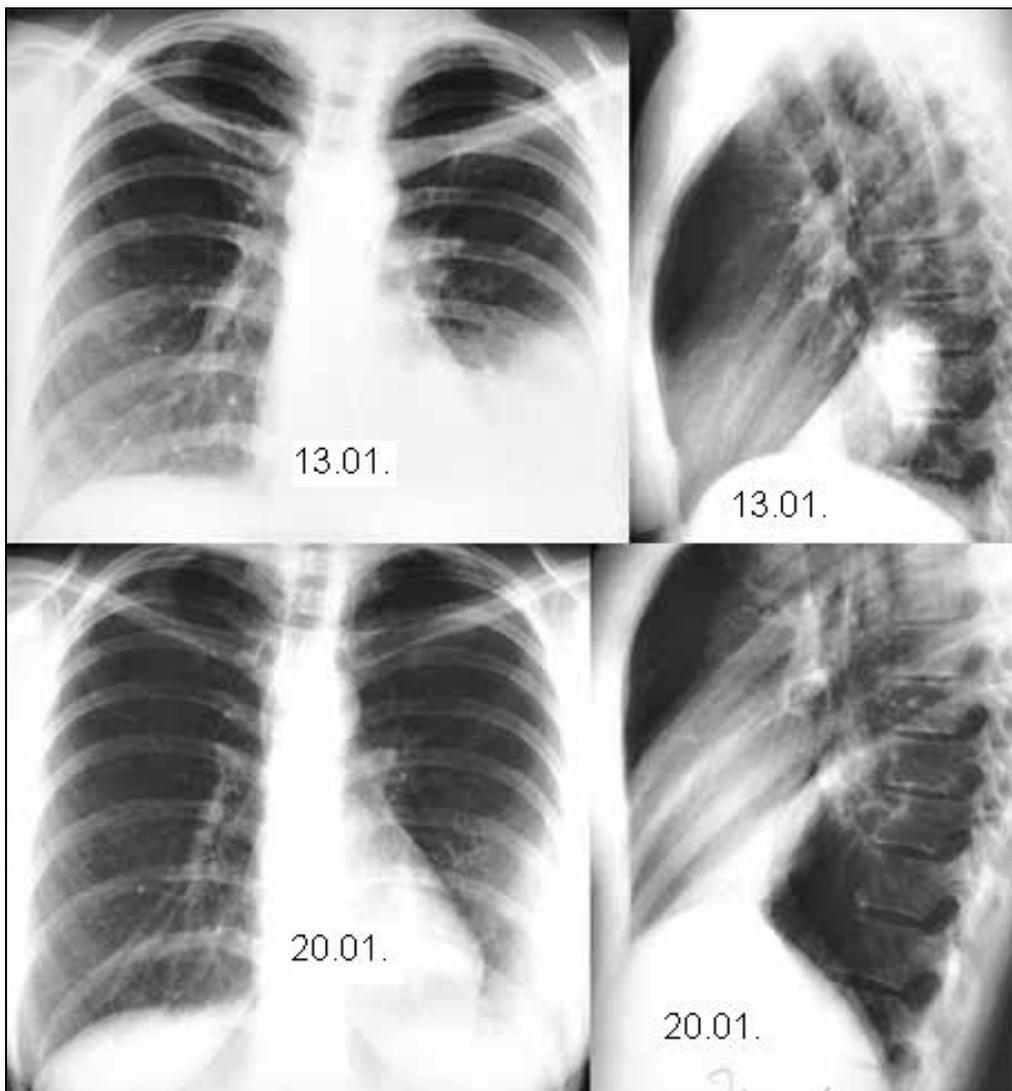
- Atelektasen
- Infiltrate
- Zwerchfellhochstand
- Pleuraerguss
- Ballonierte Hilusarterie mit Kaliebersprung
- Verbreiterung des Mediastinalschattens
- Vermehrte Lungentransparenz
- Vergrößerung der Herzsilhouette

Die Atelektasen sind von den o. g. radiologischen Zeichen einer Lungenembolie am häufigsten zu finden.

Abbildung 5:

Röntgen Thorax:

Verlaufsaufnahme eines peripheren Infiltrates im linken Unterlappen bei Lungenembolie.



Spezielle Diagnostik

Zur speziellen Diagnostik einer Lungenembolie stehen verschiedenen Verfahren zur Verfügung, die sich durch unterschiedliche Spezifität und Sensivität auszeichnen und deren Einsatz je nach Fall abzuwägen ist [1,101,152,188].

Transthorakale und transösophageale Echokardiographie (TEE)

Die Echokardiographie eignet sich sowohl zum Nachweis kardialer als auch zentral gelegener pulmonalarterieller Thromben und ist sehr hilfreich bei der Abklärung von Differentialdiagnosen, besonders von Aortendissektion, Myokardinfarkt und Perikardtamponade.

Zudem wird eine Echokardiographie bei Patienten mit einer bereits diagnostizierten Lungenembolie durchgeführt, um das Akutrisiko des Patienten beurteilen und auf dieser Grundlage dann Entscheidungen für die nötige Überwachungsintensität und Therapie treffen zu können.

Ein großer Vorteil dieses Verfahrens besteht in der fehlenden Invasivität der Untersuchung und der schnellen Verfügbarkeit.

Die größte Rolle der Echokardiographie besteht in dem Nachweis einer rechtsventrikulären Druckbelastung und Dysfunktion, denn diese beiden Faktoren sind ausschlaggebend für die Prognose der Lungenembolie, da sie für das Auftreten einer hämodynamischen Instabilität verantwortlich sind [123].

Bei fehlender rechtsventrikulärer Dysfunktion und ansonsten normalen Befund kann man somit eine vital bedrohende Lungenembolie mit großer Sicherheit ausschließen [76,102].

Echokardiographische Zeichen einer rechtsventrikulären Dysfunktion sind [64,101]:

- eingeschränkte Wandbewegung des rechten Ventrikels
- rechtsventrikuläre Dilatation
- gestörte Bewegung des interventrikulären Septums
- Trikuspidalklappeninsuffizienz
- Stauung der Vena cava inferior

Die TEE ist der transthorakalen Echokardiographie aufgrund einer besseren örtlichen Auflösung überlegen. Im Vergleich zu der Spiral-Computertomographie weist die TEE jedoch eine geringere Sensitivität und Spezifität auf.

Abbildung 6:

Transösophageale Echokardiographie bei Lungenembolie und Schock:

Der rechte Ventrikel (RV) und der rechte Vorhof (RA) sind deutlich vergrößert, erhebliche Verkleinerung des linken Herzens. LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel



Perfusions-Szintigraphie und Ventilations/Perfusions-Szintigraphie

Die Lungenszintigraphie gehört zu den bestuntersuchten Verfahren zur Diagnostik einer Lungenembolie [1].

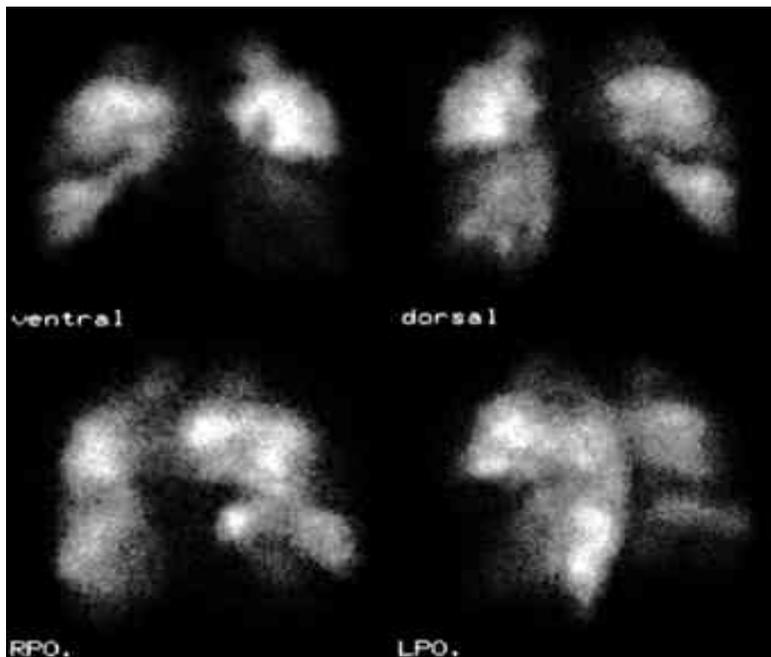
Häufig wird sie allein in Form einer Perfusions-Szintigraphie durchgeführt oder aber als Ventilations/Perfusions-Szintigraphie.

Sie bietet den Vorteil der geringen Invasivität und der niedrigen Strahlenbelastung. Dennoch muss beachtet werden, dass bei ca. 50 % der Patienten keine verlässliche Aussage möglich ist, so dass weitere Diagnostik erfolgen muss [143,161].

Abbildung 7:

Lungenperfusionsszintigramm in ventraler, dorsaler, rechtsdorsal schräger und linksdorsal schräger Ansicht:

Multiple Lungenembolien: Perfusionsdefekte in den Segmenten 4, 6 und 10 rechts, sowie in den Segmenten 8 und 9 links.



Mehrschicht CT-Angiographie und CT-Venographie

Die CT-Angiographie gilt mittlerweile als Standardverfahren in der Diagnostik der Lungenembolie und hat somit die Ventilations-/Perfusionsszintigraphie und die Pulmonalisangiographie weitgehend abgelöst [51,58,105].

Besonders seit der Einführung der Mehrzeilen-Detektoren 1998 hat sich die Qualität des CT durch steigende Auflösung erheblich verbessert, so dass es mittlerweile möglich ist mit dem Mehrschicht-CT nach Kontrastmittelgabe Lungengefäße bis zur 6. Ordnung darzustellen [59,178].

Die Genauigkeit der CT-Angiographie hat sich von 80 % unter Benutzung von einzeiligen Spiral-CT auf über 90 % mit den Mehrschicht-CT verbessert [29,166,210]. Vorteile der Computertomographie gegenüber anderen diagnostischen Verfahren ist, dass sich durch Kombination von CT-Angiographie und CT-Venographie Lungenembolien und TVT in einem Untersuchungsgang nachweisen lassen können.

Durch die CT-Venographie lässt sich das Venensystem der unteren Extremität vom Abdomen an darstellen.

Der Mehraufwand dabei ist gering, es ist keine weitere Kontrastmittelgabe erforderlich und die Untersuchungszeit verlängert sich nur um 5-7 Minuten [171].

Die Studie von Loud et. al. konnte zeigen, dass die CT-Venographie der Beinvenensonographie, welche momentan als Standard in der Diagnostik der TVT gilt, gleichwertig ist und durch die Möglichkeit der Darstellung von Thromben proximal der Leiste sogar überlegen ist [122].

Durch die Kombination von CT-Angiographie und CT-Venographie lässt sich die Sensitivität von 83 % (CT-Angiographie) auf 90 % (CT-Angiographie und CT-Venographie) steigern, die Spezifität bleibt gleich bei 96 % [60,167,169].

Ein Vorteil der CT-Angiographie gegenüber der Pulmonalisangiographie ist, dass das Kontrastmittel über periphere Venen gegeben wird und somit die Komplikationsrate wesentlich geringer ist als bei der Pulmonalisangiographie bei der das Kontrastmittel über einen Spezialkatheter in die Pulmonalarterie appliziert wird.

Wichtig ist allerdings eine genaue Vorauswahl der Patienten zu treffen, die sich einer CT-Untersuchung unterziehen, denn der positive prädiktive Wert sinkt von 92 % bei einer hohen und mittleren Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie (berechnet nach dem Wells-Score) auf nur 58 % bei einer geringen klinischen Wahrscheinlichkeit [155].

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich die Mehrzeilenspiralcomputertomographie zur Diagnostik der Lungenembolie bis auf Ebene der Subsegmentarterien eignet und durch ihre Genauigkeit, hohe Untersuchungsgeschwindigkeit, Detailtreue und hervorragende Bildqualität eine äußerst geeignete Nachweismethode ist.

Abbildung 8:

Computertomographie unter Kontrastmittelgabe:

Zentrale Lungenembolie mit Verschluss des rechten Pulmonalishauptstammes



Pulmonalisangiographie

Die Pulmonalisangiographie gilt als historischer Goldstandard in der Diagnostik einer Lungenembolie, sie wird derzeit durch neuere bildgebende Verfahren abgelöst, insbesondere durch die CT-Technologie.

Seit die konventionelle Blutfilmangiographie weitgehend durch die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ersetzt wurde, hat dieses Verfahren an Qualität verloren. Denn sowohl das Auflösungsvermögen als auch die Detailtreue haben bei Verwendung der DSA- Technik abgenommen.

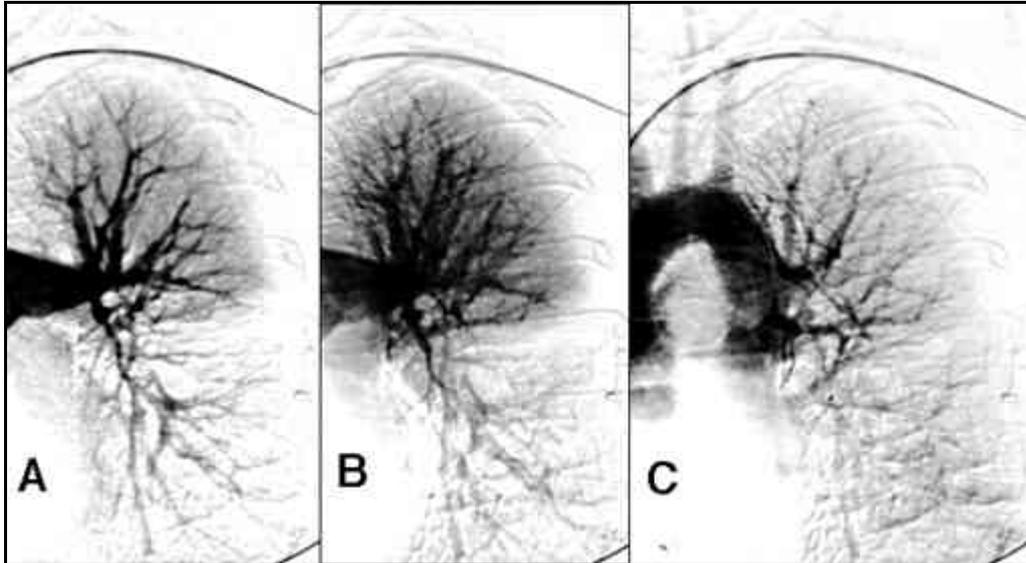
Weitere Nachteile des Verfahrens sind die Invasivität und eine nicht unerhebliche Strahlenbelastung.

Positiv zu bewerten sind allerdings die Möglichkeiten zur lokalen Lysetherapie oder zur Thrombusfragmentation während der Untersuchung.

Abbildung 9:

Pulmonalisangiographie:

Massive zentrale Lungenembolie rechts. Das Lumen der erweiterten Lungenarterie ist nahezu vollständig vom Thrombus ausgefüllt.



Die Magnetresonanztomographie (MRT) wird derzeit als Verfahren zur Diagnose einer Lungenembolie untersucht. Die Aussagekraft ist jedoch durch mangelnde Verfügbarkeit momentan noch nicht beurteilbar [19].

Für das diagnostische Vorgehen gibt es keine einheitliche Regel. Am Anfang sollte immer die klinische Wahrscheinlichkeit sowie der D-Dimerwert bestimmt werden [207].

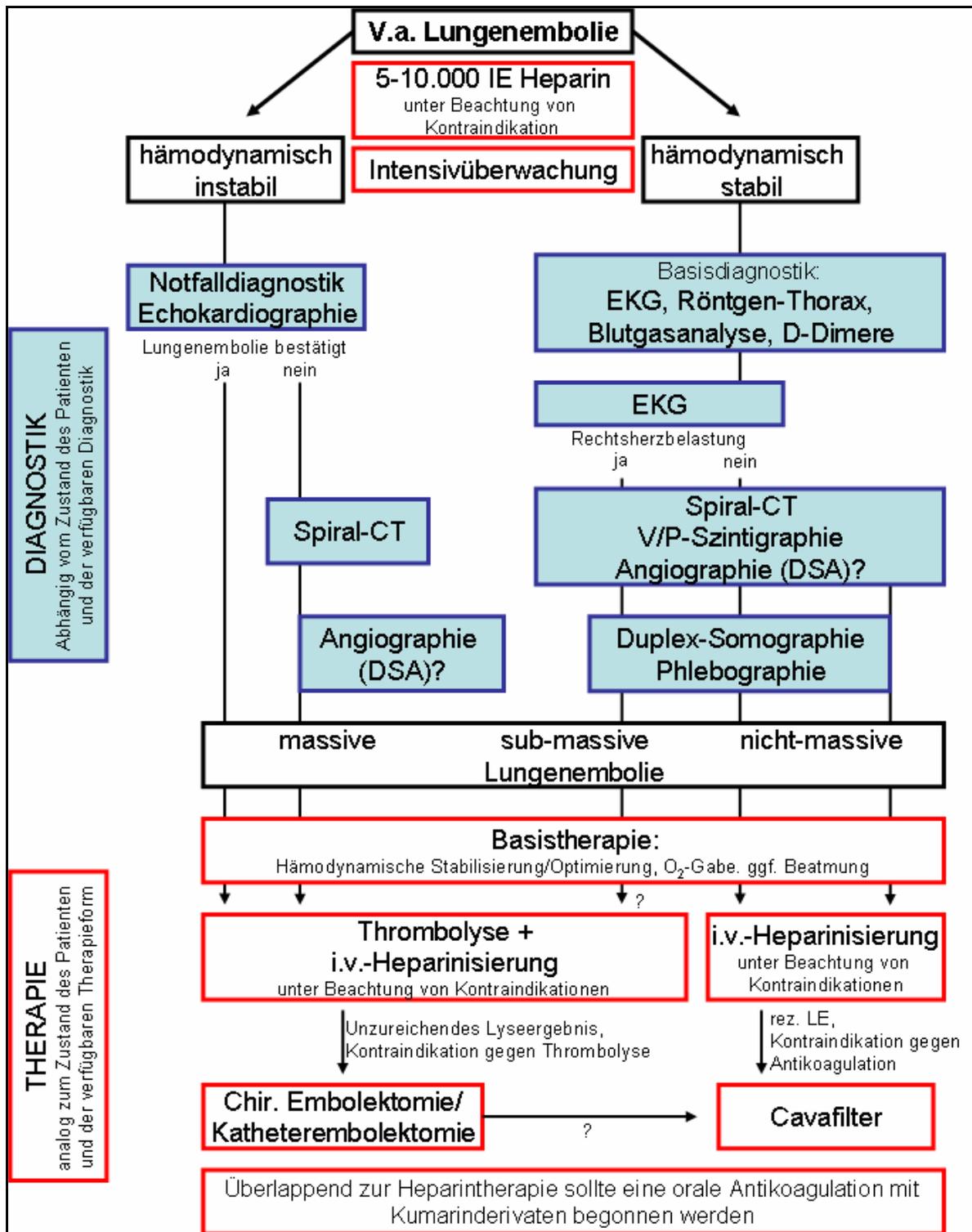
Danach muss je nach Zustand des Patienten und der lokalen Verfügbarkeit von Untersuchungsmodalitäten entschieden werden, wie das weitere Vorgehen aussieht.

Ziel sollte es sein, mit minimalem Aufwand und Patientenbelastung ein Maximum an Diagnostik zu erreichen.

Nachstehend ist ein Algorithmus abgebildet, der einen Überblick über ein mögliches Handlungskonzept in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten geben soll.

Abbildung 10:

Handlungskonzept bei Verdacht auf Lungenembolie [203]



1.3.7. Therapie

Zur Akuttherapie der Lungenembolie eignen sich verschiedene Methoden. Zum einen kann eine alleinige Antikoagulation durchgeführt werden, oder es werden rekanalisierende Maßnahmen wie z. B. eine systemische Thrombolyse oder mechanische thrombusbeseitigende Verfahren eingeleitet. Die operativen Verfahren, wie z. B. die Trendelenburg-OP, kommen aber nur noch äußerst selten zum Einsatz.

Ziel der Therapie sollte es in jedem Fall sein:

- das appositionelle Thrombuswachstum zu verhindern
- die Rekanalisierung der Lungenstrombahn zu erreichen
- den Patienten in einen hämodynamisch stabilen Zustand zu überführen
- und ein Rezidiv zu verhindern.

Antikoagulation

Mit der Antikoagulation sollte direkt bei dringendem Verdacht auf eine Lungenembolie begonnen werden [21].

Derzeit werden sowohl unfraktionierte als auch niedermolekulare Heparine eingesetzt, die verschiedenen Studien zufolge identische Wirkungen hinsichtlich Rezidivrate, Blutungskomplikationen und Mortalität haben.

Nur im Falle einer massiven Lungenembolie wird die Gabe von niedermolekularen Heparinen nicht empfohlen [87,198].

Durch die sofortige Gabe von Heparin wird die Letalität der akuten Lungenembolie signifikant reduziert, das appositionelle Thrombuswachstum wird verhindert, die Re-Embolierate wird gesenkt und der pulmonale Gefäßwiderstand wird indirekt durch verminderte Freisetzung humoraler Faktoren aus Thrombozyten reduziert [158].

Zielbereich der Therapie mit Heparinen ist bei Einsatz von unfraktionierten Heparinen eine Verlängerung der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) um das 1,5 bis 2,0 fache, bei Verwendung von niedermolekularen Heparinen wird eine Anti-Faktor Xa Aktivität von 0,6-1,0 IU/ml angestrebt [147].

Überlappend zur Heparintherapie sollte dann mit einer oralen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten begonnen werden. Dabei sollte die Heparintherapie solange fortgeführt werden, bis eine INR von 2,0-3,0 erreicht ist, um eine vorübergehende Hyperkoaguabilität zu vermeiden.

Die Dauer der Antikoagulation richtet sich nach den Risikofaktoren und der Ursache der Lungenembolie.

Standardmäßig wird die Therapie über mindestens drei Monate durchgeführt, kann aber auch über Jahre andauern. Bei Fehlen von Risikofaktoren und einer postoperativen Lungenembolie wird eine vierwöchige Therapie als ausreichend erachtet [2].

Operative Embolektomie

Die Indikation zur operativen Embolektomie muss aufgrund der Invasivität dieses Verfahrens und dem damit verbundenem erhöhten Risiko für Komplikationen sorgfältig gestellt werden.

Gründe für den Einsatz dieses operative Verfahren sind z. B. ein Perfusionsausfall von mehr als 50 % mit hämodynamischer Instabilität, Kontraindikationen zur Lysetherapie oder ein bereits erfolgloser Lyseversuch.

Katheterembolektomie

Die Katheterembolektomie wird besonders bei der Entfernung von zentral gelegenen Embolien eingesetzt.

Die Indikation sollte aber auch hier nur in besonders schweren Fällen mit echokardiographisch gesicherter Rechtsherzbelastung und hämodynamischer Instabilität bei oder bereits erfolglosem Lyseversuch gestellt werden.

Einen Vorteil stellt die mögliche Thrombusfragmentierung mittels Pigtail- bzw. Judkins-Katheter unter Reanimationsbedingungen dar [5,21,177].

Thrombolyse

Die Thrombolyse findet ihren Einsatz bei hämodynamisch instabilen Patienten oder bei stabilen Patienten mit rechtsventrikulären Belastungszeichen. Denn bei diesen Patienten ist eine besonders schnelle Wiedereröffnung der Lungenstrombahn und eine Verminderung der rechtsventrikulären Nachlast anzustreben und dies kann durch eine Kombination aus Antikoagulation und Thrombolyse erreicht werden [10,37,38].

Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit Zeichen der Rechtsherzbelastung wurde nachgewiesen, dass eine thrombolytische Intervention im Gegensatz zur alleinigen Antikoagulation zu einer Senkung der 30-Tage-Letalität und der Re-Embolierate führt [101,109].

Zur Thrombolyse werden unter anderem Streptokinase, Urokinase und rekombinanter Gewebe-Plasminogenaktivator (rtPA) eingesetzt.

Die Auswahl der verschiedenen Therapieoptionen sollte in Abhängigkeit des Zustandes und der Prognose des Patienten erfolgen.

Generell sollten Verfahren mit höherer Invasivität Patienten mit schlechterer Prognose und / oder höherem Blutungsrisiko vorbehalten sein.

In der Praxis hat sich eine Einteilung der Lungenembolie in vier hämodynamische Schweregrade bewährt. Schweregrad I entspricht einem hämodynamisch stabilen Patienten ohne rechtsventrikuläre Dysfunktion, Schweregrad II bezieht sich auf hämodynamisch stabile Patienten mit rechtsventrikulärer Dysfunktion.

Patienten mit einem kardiogenen Schock ($RR_{\text{ syst.}} < 100$ mm Hg, Puls > 100 /min) werden dem Schweregrad III zugeordnet. Schweregrad IV betrifft reanimationspflichtige Patienten.

Jedem Schweregrad kann dann eine Therapieempfehlung zugeordnet werden:

Schweregrad I:	Antikoagulation
Schweregrad II:	Antikoagulation, in geeigneten Fällen systemische Thrombolyse
Schweregrad III:	systemische Thrombolyse
Schweregrad IV:	systemische Thrombolyse u./o. Katheterbehandlung

1.4. Prophylaxe der Thrombembolie und der Lungenembolie

Für die Prophylaxe der tiefen Beinvenenthrombose bzw. der Lungenembolie stehen medikamentöse, physikalische und chirurgische Verfahren zur Verfügung.

Da die Thrombembolie in über 90 % der Fälle Ursache für eine Lungenembolie ist, stellt die Prophylaxe einer tiefen Venenthrombose gleichzeitig einen Schutz für die Lungenembolie dar.

1.4.1. Medikamentöse Prophylaxe

Low-dose Heparin und niedermolekulare Heparine stellen die beiden Hauptvertreter zur medikamentösen Thromboseprophylaxe dar.

Low-dose Heparin

Die Gabe von low-dose Heparin hat sich besonders zur perioperativen Prophylaxe der tiefen Venenthrombosen bewährt.

Die Effizienz des Einsatzes von low-dose Heparinen wurde unter anderem in der Multicenter-Studie von Kakkar et. al. 1970 bewiesen.

Er konnte zeigen, dass Patienten, die dreimal täglich 5000 IE unfraktioniertes Heparin bekamen, durchschnittlich dreimal seltener eine Lungenembolie entwickelten, als die Patienten, denen ein Placebo verabreicht wurde [97].

Ebenso wird beschrieben, dass die Verabreichung von je 5.000 E unfraktioniertem Heparin subkutan im Abstand von 8 bis 12 Stunden mit der ersten Injektion zwei Stunden vor Operationsbeginn das Risiko einer Thrombose bei allgemeinchirurgischen Patienten von 25 % auf 10 % senkt.

Tödliche Lungenembolien wurden unter der Therapie mit low-dose Heparin nur in 0,2 % der Fälle beobachtet, ohne low-dose Heparin beträgt das Risiko einer tödlichen Lungenembolie mehr als das Dreifache [17].

Weiterer Vorteil dieser Methode ist das sehr geringe Blutungsrisiko durch die niedrige Dosierung.

Zu beachten ist aber, dass bei Patienten, die der höchsten Risikogruppe zur Entwicklung einer Thrombembolie angehören, eine Therapie mit low-dose Heparin

nicht ausreichend ist. Zu dieser Gruppe gehören beispielsweise Patienten mit Malignomen oder Patienten, die sich einer orthopädischen Operation unterziehen [41].

Niedermolekulare Heparine

Niedermolekulare Heparine kommen ebenfalls in der Primärprophylaxe der Thrombembolie bzw. Lungenembolie zum Einsatz.

Vorteil der niedermolekularen Heparine ist die längere Halbwertszeit im Gegensatz zu den unfraktionierten Heparinen, so dass sie in den meisten Fällen nur einmal täglich verabreicht werden müssen.

Niedermolekulare Heparine können in der Regel ohne zusätzliches Labor-Monitoring in prophylaktischen aber auch in therapeutischen Dosen eingesetzt werden.

In Einzelfällen kann eine Bestimmung der Anti-Faktor Xa-Aktivität erfolgen.

Das Blutungsrisiko ist mit dem der unfraktionierten Heparine gleichzusetzen.

Das Auftreten von Nebenwirkungen und Heparin induzierten Krankheitsbildern ist unter der Gabe von niedermolekularen Heparinen geringer als bei unfraktionierten Heparinen [111].

So ist die Inzidenz einer HIT unter der Therapie mit niedermolekularen Heparinen geringer (0,1-1%) als unter Verwendung von unfraktioniertem Heparin (3%) [147].

Insgesamt ist die Wirksamkeit der niedermolekularen Heparine zur Thromboseprophylaxe vergleichbar mit der der unfraktionierten Heparine. Einigen Angaben zu Folge sind sie diesen sogar überlegen [86,117,157].

Außerdem stehen orale Antikoagulantien, Thrombininhibitoren, Plättchenfunktionshemmer und Dextrane zur medikamentösen Thromboseprophylaxe zur Verfügung.

1.4.2. Physikalische Prophylaxe

Physikalische Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe gehören zur Basistherapie und bewirken eine Reduktion des venösen Pooling im Unterschenkelbereich und führen zu einer Beschleunigung des venösen Rückstroms.

Sie sind zur Unterstützung der medikamentösen Prophylaxe geeignet, können diese aber keineswegs ersetzen.

Die Anpassung von Thrombosestrümpfen ist Hauptbestandteil der physikalischen Thromboseprophylaxe. Durch ihren Andruck am distalen Unterschenkel von 15 mmHg beschleunigen sie den venösen Rückstrom in den Bein- und Beckenvenen [153].

Ihre thromboseprophylaktische Wirkung wurde besonders bei Patienten mit niedrigem Thrombose Risiko mehrfach belegt [142,175].

Die intermittierende pneumatische Kompression ist in ihrer Wirksamkeit vergleichbar mit der medikamentösen Prophylaxe bei Patienten mit mittlerem Thromboserisiko und wird besonders bei erhöhtem Blutungsrisiko angewendet.

Frühmobilisation, konsequente aktive und passive Sprunggelenksbewegungen, Hochlagerung der Beine und Atemübungen führen ebenfalls zu einer Verringerung des Thromboserisikos und nehmen somit auch einen wichtigen Teil der physikalischen Thromboseprophylaxe ein.

1.4.3. Operative und interventionelle Lungenembolieprophylaxe:

In Anbetracht der Tatsache, dass es zahlreiche Patienten gibt, bei denen eine medikamentöse Lungenembolieprophylaxe aus verschiedenen Gründen nicht möglich ist, wurden immer wieder chirurgische Ansätze zur Lungenembolieprophylaxe entwickelt.

1868 begann Trousseau mit den Überlegungen, dass eine Unterbindung der Vena cava inferior zu einer Verhinderung der Embolisation der Lungengefäße führen könnte [31,199]. Da aber damals eine chirurgische Darstellung der unteren Hohlvene problematisch war, wurde von Hunter 1874 erstmals die Vena femoralis unterbunden, mit dem Ziel, dass Thromben, die ihren Ursprung in der unteren Extremität nehmen, nicht über die Femoralvene in die untere Hohlvene und von dort aus weiter in die Lungenstrombahn gelangen können [45,67,94].

Durch die Beobachtung, dass nach der Unterbindung der Femoralvene dennoch Thromboembolien durch Umgehungskreisläufe aus den Beckenvenen entstanden, gingen Ochsner, De Bakey und O'Neil in den 40er Jahren dazu über, direkt die Vena cava inferior zu unterbinden [125,146].

Doch auch diese Verfahren führten nicht zum gewünschten Erfolg, denn durch die starke Verringerung des venösen Rückstroms zum Herzen kam es häufig zum letalen Herzstillstand oder zum Nierenversagen. Darüberhinaus wurden durch die Ligatur häufig Ödeme, Klappeninsuffizienzen und Ulzera induziert. Auch das Auftreten von Lungenembolien konnte trotz Unterbindung der unteren Hohlvene weiterhin beobachtet werden, da sich Kollateralkreisläufe ausgebildet hatten, durch die die Thromben dann in die Lungenstrombahn weitergeleitet werden konnten [6] [56,80,137,156].

Aufgrund der hohen postoperativen Mortalität von bis zu 14 % sah man dann von diesem Verfahren ab [20,31].

Statt dessen wurde von Spencer 1962 erstmalig die Kavaplikatur durchgeführt, dabei wurde die Vene durch eine Naht in parallele Kompartimente mit einem Durchmesser von 3-4 mm unterteilt, um den venösen Rückstrom nicht zu verhindern aber einzuschränken, so dass Thromben mit einem Durchmesser von mehr als 3 mm nicht in die Lungenstrombahn gelangen konnten. Doch durch Lockerung der Nähte blieb die Letalität ähnlich hoch, wie bei der Ligatur der unteren Hohlvene und durch die Verletzung der Intima durch die Naht kam ein zusätzlicher thromboseinduzierender Faktor hinzu [31,45,73].

In der Folgezeit wurden verschiedene Varianten von Vena Cava Clips eingeführt, von denen man sich eine geringere Komplikationsrate erhoffte. Doch auch hier unterschied sich das Auftreten von Komplikationen nicht wesentlich von den vorherigen Verfahren. In bis zu 30 % der Fälle traten sekundäre Cavathrombosen auf, die Lungenembolierate lag bei ca. 5 % und die Mortalität in den ersten 30 postoperativen Tagen betrug ungefähr 12 % [31,69,89].

Da man mit der Durchführung der obengenannten Verfahren keinen Erfolg erzielte, ging man dazu über, intravasale Auffangmöglichkeiten zu entwickeln, die sich zur perkutanen Implantation eigneten. So wurde zum Beispiel 1968 das Eichelter Sieb

eingeführt [33]. Dieses schirmähnliche Sieb wurde über die Vena femoralis in die untere Hohlvene eingebracht und diente zur überbrückenden Anwendung bei instabilen Patienten bis zur operativen Cavaunterbrechung. Doch aufgrund der hohen Emboliegefahr die tierexperimentell beobachtet wurde, kam dieses Sieb beim Menschen kaum zum Einsatz.

Auch die Pate Feder, die 1969 von Pate et. al. vorgestellt wurde und der 1970 entwickelte Hunter Ballon fanden keine klinische Verbreitung [31,67,89].

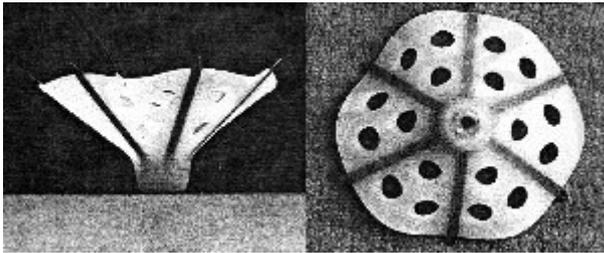
1967 wurde dann mit dem Mobin-Uddin-Schirm der erste Kavafilter auf dem Markt vorgestellt.

1.5. Kavafilter

1.5.1. Filter der ersten Generation

Mobin-Uddin Filter®

Abbildung 11:
Mobin-Uddin Filter



Im Rahmen der Entwicklung von intravasalen Auffangmöglichkeiten wurde 1967 der Mobin-Uddin Filter auf den Markt gebracht.

Ursprünglich bestand dieser Filter aus sechs Stahlstreben, die sich in einer Spitze vereinen und von einer heparinimprägnierten konischen Scheibe bedeckt waren [134].

Die Stahlstreben dienten dabei der Fixierung im Gefäß.

Bei einem Außendurchmesser des Filters von 23mm wurde dieser nach Venotomie über die rechte Jugularvene in die V. cava inf. eingebracht.

Später wurde die heparinimprägnierte konische Scheibe mit achtzehn 3 mm im Durchmesser betragenden Löchern versehen, um die Behinderung des venösen Rückstroms durch den Filter zu verringern und damit die Gefahr der Thrombosierung der Vena cava zu mindern und der Ausbildung von Kollateralen entgegenzuwirken.

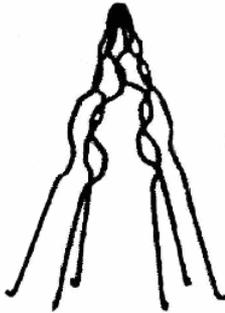
Da man in einigen Fällen eine Migration des Filters beobachten konnte, wurde der Außendurchmesser des Filters Mitte der 70er Jahre auf 28 mm vergrößert.

Doch aufgrund zahlreicher Komplikationen, wie rezidivierende Lungenembolien, Thrombose der V. cava inf., venöse Insuffizienz, Perforation der Venenwand, und Sepsis wurde der Filter 1986 wieder vom Markt genommen.

1.5.2. Filter der folgenden Generationen

Kimray-Greenfield Filter®

Abbildung 12:
Kimray-Greenfield Filter



Der Kimray-Greenfield Filter war der nächste Filter, der entwickelt wurde, er war ab 1973 auf dem Markt erhältlich [70].

Dieser Filter bestand aus sechs konisch zu einer Spitze zusammenlaufenden Stahlstreben, welche jeweils am freien Ende mit Widerhaken für die Fixation im Gefäß versehen waren.

Der Kimray-Greenfield Filter wurde zunächst nach Venotomie über die rechte Jugular- oder Femoralvene eingeführt. 1984 wurde von Tadavarthy auch erstmals eine perkutane Platzierung beschrieben [194].

Vorteile dieses Filters waren der fehlende Druckgradient über dem Filter. Auch wurde über ausbleibende Strömungsveränderungen berichtet.

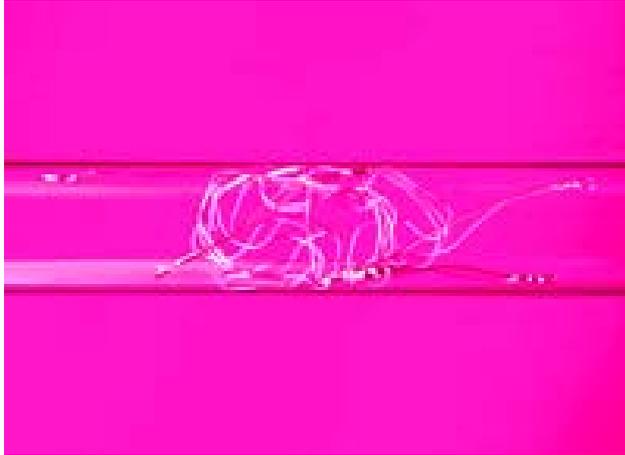
Aufgrund der wesentlich geringeren Komplikationsrate konnte sich der Kimray-Greenfield Filter gegenüber dem Mobin-Uddin Filter durchsetzen.

Obwohl der Kimray-Greenfield Filter in seiner ursprünglichen Form heute nicht mehr verwendet wird, gilt sein Konstruktionsprinzip doch immer noch als Leitlinie bei der Entwicklung einiger neuer Kavafilter.

Gianturco-Roehm Bird's Nest Filter® (BNF)

Abbildung 13:

Gianturco-Roehm Bird's Nest Filter



Der Bird's Nest Filter wurde 1982 entwickelt und unterscheidet sich in seinem Aufbau erheblich von den bisherigen.

Er besteht aus zwei distalen und proximalen Ankerstreben, zwischen denen ein Gitternetz eingefügt ist.

Der Filter ist zur perkutanen Implantation geeignet und kann bis zu einem Cavadurchmesser von 40 mm verwendet werden. Durch die große Flexibilität des Filters kann er auch bei schwierigen anatomischen Verhältnissen über die Vena jugularis oder durch die Femoralvene in die Vena cava eingebracht werden [82].

Der Bird's Nest Filter kommt bis heute häufig zum Einsatz und zeigt sowohl in vitro als auch in vivo sehr gute Ergebnisse.

Vena Tech™ LGM® Filter

Abbildung 14:

Vena Tech LGM Filter



Der Vena Tech LGM Filter war bereits 1986 in Frankreich erhältlich und wurde dann 1989 auf dem amerikanischen Markt eingeführt [168].

Er war der erste Filter, der für die perkutane Implantation sowohl über die rechte Jugularvene als auch über die rechte und linke Femoralvene bis zu einem Cavadurchmesser von 28 mm geeignet war.

Der Filter besitzt sechs Ankerbeine, die direkt der Gefäßwand anliegen und am oberen Drittel Widerhaken für die Fixation im Gefäß besitzen. Diese Ankerbeine verbinden sich am unteren Pol mit sechs weiteren Streben, die konisch nach oben zusammen laufen und sich in einer Spitze vereinen. Durch die äußeren Streben wird eine Selbstzentrierung im Gefäß erzielt und durch die größere Auflagefläche der Druck des Filters auf die Gefäßwand verringert.

Der Filter wird aus einer nichtmagnetischen Metalllegierung (Phynox) hergestellt, so dass er im Gegensatz zu dem Mobin-Uddin und dem Bird's Nest Filter, welche aus rostfreiem Stahl bestehen, MR-kompatibel ist.

Simon Nitinol Filter®

Abbildung 15:
Simon Nitinol Filter



Der Simon nitinol Filter wurde 1988 entwickelt und erhielt 1990 die Zulassung der FDA [183].

Das Besondere dieses Filters ist die Herstellung aus Nitinol, einer Nickel-Titan Legierung mit einem „thermo-memory-effect“. So ist es möglich, dass der Filter platzsparend in die Vena cava eingeführt werden und sich dann bei Körpertemperatur in seine optimale vorgeformte Passform entfalten kann [184].

Durch die Flexibilität des Materials ist es möglich den Filter nicht nur durch die rechte Jugular- und Femoralvene in die Vena cava einzubringen, sondern auch über die linke V. jugularis oder die Cubitalvene.

Auch in der Filterform unterscheidet sich der Simon nitinol Filter von den bisherigen. Er gehört zu den sogenannten Stufenfiltern, die das Auffangen von Thromben in zwei Ebenen ermöglichen. Die untere Ebene setzt sich aus sechs Ankerbeinen zusammen, die konisch nach oben zusammenlaufen, sich zu einer Spitze vereinen und am unteren Pol kleine Widerhaken zur Fixation im Gefäß besitzen.

Die obere Ebene besteht aus sieben sich überlappenden Schleifen, welche an zwei Stellen zusammenlaufen und einen Außendurchmesser von 28 mm bilden.

Die wesentlichen Fortschritte in der Weiterentwicklung der Kavafilter bestanden in der Veränderung der Filterform, so dass die Strömungseigenschaften des Blutes durch den Filter nicht mehr so stark beeinträchtigt wurden, wie z.B. durch die erste Variante des Mobin-Uddin Filters.

Auch wurde es möglich die Filter perkutan zu implantieren, so dass eine Venotomie, die zusätzliche Risiken mit sich brachte, überflüssig wurde.

Durch die Verwendung neuer Materialien wurden große Fortschritte erzielt. Anfangs wurde weitgehend rostfreier Stahl verwendet. Die später entwickelten Filter wurden zum großen Teil aus neueren Metalllegierungen, wie z. B. Nitinol oder Phynox gefertigt. Diese Materialien sind wesentlich flexibler als das herkömmliche Stahl und zeichnen sich durch ihre nichtmagnetischen Eigenschaften aus, so dass sie MR-kompatibel sind.

Derzeit werden drei verschiedene Arten von Kavafiltern unterschieden:

- 1.) Permanente
- 2.) Temporäre
- 3.) Fakultativ temporäre

1.5.3. Permanente Kavafilter

Permanente Kavafilter dienen der ständigen Protektion vor einer Lungenembolie und werden daher zeitlebens im Gefäß belassen.

Im Gegensatz zu den temporären VCF besitzen sie kleine Widerhaken für die Fixation im Gefäß. Es gibt jedoch keine Möglichkeit einer perkutanen Entfernung, wenn Komplikationen auftreten. In diesem Fall ist ein chirurgischer Eingriff nötig.

Zu den permanenten Filtern gehören die in Tabelle 4 aufgeführten Filter:

Tabelle 4:

Permanente Kavafilter

Filter	Hersteller	Einführungssystem [F]	Material	Markteinführung
Vena Tech LP	Braun	9	Phynox	2001
Vena Tech LGM	Braun	12	Phynox	1986
Anthéor permanent	Boston Scientific	10	Phynox	1990
Titanium Greenfield	Boston Scientific	12	Titan	1989
Over-the-wire Stainless Steel Greenfield	Boston Scientific	12	Stainles Steel	1994
Simon Nitinol	Bard	7	Nitinol	1988
TrapEase	Cordis	6	Nitinol	1999
Gianturco-Roehm bird's nest filter	Cook	12	Stainless Steel	1982

Die Indikation für den Einsatz eines permanenten Kavafilters muss sorgfältig gestellt werden. Ziel ist es, den Patienten möglichst sicher vor einer Lungenembolie zu schützen und ihn gleichzeitig einem Minimum an Risiken auszusetzen.

Zu den derzeit akzeptierten Indikationen zählen [104,145,163] :

- Patienten mit einer nachgewiesenen Lungenembolie oder einer Thrombose im Bereich der V. cava, der V. iliaca, der V. femoralis oder der V.poplitea und zusätzlich
 - einer Kontraindikation für Antikoagulantien
 - auftretenden Komplikationen unter Antikoagulation
 - Versagen einer Antikoagulation
 - einer weiteren aufgetretenen Lungenembolie unter Antikoagulation
- Patienten mit einer massiven Lungenembolie bei bestehender TVT und einem hohen Risiko, eine weitere Lungenembolie zu entwickeln
- Patienten mit einem frei flottierenden Thrombus in der V. cava
- Patienten mit kardiopulmonalen Erkrankungen und TVT
- Patienten mit Malignomen

1.5.4. Temporäre Kavafilter

Trotz der Weiterentwicklung der Kavafilter in den letzten Jahren ist die Implantation von permanenten Filtersystemen immer noch mit einigen Problemen verbunden (siehe Kapitel 1.5.7.).

Daher sind seit Beginn der 90er-Jahre auch Kavafilter erhältlich, die für die temporäre Anwendung geeignet sind.

Diese Filter kommen besonders bei Patienten zum Einsatz, die nur eine zeitlich begrenzte Lungenembolieprophylaxe benötigen.

Sie unterscheiden sich von den permanenten Cavafiltern dadurch, dass sie durch ein Kathetersystem eine Verbindung nach außen besitzen und so nach einigen Tagen entfernt werden können.

Zudem fehlen auch Widerhaken, die bei den permanenten Filtern für die Fixation im Gefäß verantwortlich sind.

Zu den temporären Kavafiltern gehören die in Tabelle 5 aufgeführten Filter.

Tabelle 5:

Temporäre Kavafilter

Filter	Hersteller	Einführungssystem [F]	Material
Prolyser	Cordis	8,5	Teflon
Günther temporär	Cook	6,5	rostfreier Stahl
Anthéor temporär	Boston Scientific	9,5	Phynox
Novamedical	Novamedical GmbH	6	Nitinol
Tempofilter	Braun	12	Phynox

Die Indikationen für den Einsatz von temporären Filtersystemen werden in der Literatur zum Teil kontrovers diskutiert, und es gibt derzeit noch keine einheitlichen Leitlinien für den Gebrauch dieser Filter [131].

Im Folgenden sind einige mögliche Indikationen aufgelistet:

- Patienten ohne gesicherte TVT aber mit einem hohen Risiko eine TVT zu entwickeln [104]
- Patienten mit einer vorübergehenden Kontraindikation für eine Antikoagulation [118]
- Patienten, die unter Antikoagulation eine Lungenembolie entwickelt haben [118]
- Perioperative Implantation bei Patienten mit TVT [179,212]
- Patienten, die sich einer lokalen oder systemischen thrombolytischen Therapie unterziehen [112,139,179,212]

In einigen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass die temporären Filter den permanenten Filtern bezüglich der Effektivität, Thromben zu fangen, gleichwertig sind [120,140].

Aber trotz gleicher Effektivität der temporären Filter im Vergleich zu den Permanenten wird deren Einsatz immer noch kontrovers diskutiert.

Hauptansatzpunkte der Kritik sind die Gefahr durch Endothelialisierung der Filterstreben bei längerer Verweildauer, die unklare Vorgehensweise bei sich im Filter befindenden Thromben zum Zeitpunkt der geplanten Filterentfernung und die fehlenden Leitlinien für den Einsatz.

1.5.5. Fakultativ temporäre Kavafilter

Fakultativ temporäre Kavafilter eignen sich sowohl zur permanenten Anwendung als auch zur temporären.

Sie unterscheiden sich von den temporären Filtern dadurch, dass sie genau wie die Permanenten kleine Widerhaken besitzen, so dass eine Fixation im Gefäß gewährleistet ist; jedoch verfügen sie über eine „Andockstelle“ für ein Entfernungskathetersystem, z. B. in Form eines kleinen Hakens.

Derzeit gibt es vier fakultativ temporäre Filter, die für eine perkutane Entfernung geeignet sind, drei von ihnen sind bereits von der FDA zugelassen (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6:

Fakultativ temporäre Kavafilter

Filter	Hersteller	Einführungssystem [F]	Material
Günther Tulip (FDA)	Cook	8,5	Chrom/Kobalt
Cook Celect	Cook	9	Chrom/Kobalt
OptEase (FDA)	Cordis	6	Nitinol
Recovery (FDA)	Bard	7	Nitinol

Der Günther Tulpen Filter war der erste Filter, der zur perkutanen Spätextraktion entwickelt wurde. Bis 1993 wurde lediglich über eine mögliche Filterentfernung bis zu 14 Tagen nach der Implantation berichtet [141].

Aber Millward et al. zeigten, dass auch eine Filterextraktion nach Ablauf der 14 Tage noch möglich ist [132].

Terhaar et al. führten eine Filterentfernung noch 126 Tage nach der Implantation durch [197].

Seit 1998 wurde der Nitinol Recovery Filter in Bezug auf die Möglichkeit einer Spätextraktion tierexperimentell getestet. Aufgrund sehr vielversprechender Ergebnisse wurde der Filter im Jahr 2000 erstmals auch im Menschen getestet, mit dem Ergebnis, dass alle eingesetzten Filter in einer Zeitspanne von 5 – 134 Tagen problemlos wieder entfernt werden konnten [11].

Der OptEase Filter ist ebenfalls zur perkutanen Spätextraktion geeignet und ist seit 2004 von der FDA zugelassen. Auch mit diesem Filter konnten vergleichbare Ergebnisse in Bezug auf die Spätextraktion erzielt werden [113,172].

Bei den fakultativ temporären Filtern ergibt sich wie bei den temporären Filtern das Problem der Indikationsstellung.

Gegenüber den temporären Filtern haben sie den Vorteil, dass aufgrund der fehlenden Verbindung nach außen die Infektionsgefahr geringer ist und dass man den Zeitpunkt der Filterentfernung besser den Umständen des Patienten anpassen kann und nicht an den Zeitraum von 10 bis 14 Tagen gebunden ist, nachdem ein temporärer Filter wegen der einsetzenden Endothelialisierung entfernt werden sollte. Des Weiteren erhofft man sich von den fakultativ temporären Filtern, dass man Spätkomplikationen, wie sie unter der Anwendung von permanenten Filtern auftreten, umgehen bzw. verhindern kann [40].

1.5.6. Filterinstallation und Filterentfernung

Bevor sich ein Patient einer Filterimplantation unterzieht, müssen die anatomischen Gegebenheiten abgeklärt werden. Dazu wird im Vorfeld eine Bildgebung der Vena cava und der Einmündung der Vv. renales angefertigt. So ist es möglich, den Durchmesser der V. cava und die Länge der infrarenalen V. cava zu bestimmen und die intravasalen Verhältnisse abzuklären.

Die optimale Platzierung des Filters, um eine Lungenembolie durch Thromben der unteren Extremität zu verhindern, ist direkt unterhalb der Einmündung der Vv. renales.

In einigen Fällen kann aber auch eine suprarenale Platzierung notwendig sein. Gründe dafür sind z. B. [12,39,71,126,193]:

- Thrombose der Nierenvenen
- Thrombose der infrarenalen Vena cava
- Großes Kaliber der linken V. ovarica (z.B. während der Schwangerschaft)

Aufgrund der anatomischen Verhältnisse erfolgt das Einführen eines Filters typischerweise über die rechte Jugular- oder Femoralvene. Einige Filter können aber auch über die linke Seite oder über die Cubitalvene in die Vena cava eingebracht werden.

Von jedem Hersteller wird ein speziell für den jeweiligen Filter angepasstes Kathetersystem für die Filterimplantation mitgeliefert. Nach Filterplatzierung sind regelmäßige Kontrollen nötig, um die Lage des Filters zu überprüfen.

Das größte Problem in Bezug auf die Filterentfernung stellen im Filter gefangene Thromben dar. Unter diesen Bedingungen wäre eine Filterentfernung mit einem erhöhtem Embolierisiko verbunden. Wenn in der Cavographie thrombembolisches Material zu sehen ist, sollte, wenn keine Kontraindikationen vorhanden sind, sofort eine medikamentöse Lyse eingeleitet werden. Ist die Lyse erfolgreich, kann der Filter danach ohne großes Risiko entfernt werden. Wenn das thrombotische Material durch die Lyse nicht aufgelöst werden konnte, kann ein zweiter Filter transjugulär eingeführt und proximal des ersten Filters aber ebenfalls unterhalb der Einmündung der Vv. renales platziert werden. Diese Methode eignet sich v. a., wenn der erste Filter transfemoral entfernt werden kann und wenn die anatomischen Gegebenheiten eine Implantation eines zweiten Filters zulassen. Je nach Filtertyp und –design ist es auch möglich den ursprünglich platzierten Filter durch die Streben des neu eingebrachten Filters zu entfernen. Ansonsten kann der Filter in einem chirurgischen Eingriff entfernt werden.

Zu weiteren Problemen bei der Filterentfernung kann es kommen, wenn der Filter bereits durch Endothelialisierung mit der Wand der Vena cava verwachsen ist. Damit

ist zu rechnen, wenn temporäre Filter eine Liegezeit von 10 bis 14 Tagen überschreiten [26].

Des Weiteren können die relativ großlumigen Entfernungskatheter bei unsachgemäßer Handhabung zu Verletzungen der Venenwand führen oder sogar eine Luftembolie verursachen.

1.5.7. Komplikationen

Das Auftreten und die Häufigkeit von Filter-assoziierten Komplikationen ist stark abhängig von der Bauart, der Einführungstechnik und der Liegezeit des Filters.

Zu den Komplikationen, die durch die Filterinsertion auftreten können, gehören:

- Blutungen
- Infektionen
- Pneumothorax
- Luftembolie
- Venenperforation

Außer den möglichen Komplikationen durch die Filterimplantation, gibt es auch Komplikationen, die direkt durch den Filter verursacht werden [13,163].

Dazu zählen:

- Filtermigration (3-69%)
- Filterdislokation (25-71%)
- Filterthrombosierung (6-30%)
- Filterbruch (1%)
- Penetration der Vena cava (9-24%)

Das Auftreten von Infektionen und Verwachsungen mit der Filterwand durch einsetzende Endothelialisierung sind besonders bei dem Einsatz temporärer Filter zu befürchten.

Die Filterthrombosierung stellt ein großes Problem für die Entfernung temporärer oder fakultativ temporäre Filter dar.

1.5. Kavafilter

Filterdislokation, Filtermigration und Penetration der Vena cava sind Komplikationen, die bei Verwendung permanenter Filter zu erwarten sind. Der Filterbruch ist mit einer Inzidenz von ca. 1% relativ häufig.

2. Material und Methoden

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Modell konzipiert, in welchem die verschiedenen Kavafilter unter identischen standardisierten Versuchsbedingungen getestet werden können, so dass später ein direkter Vergleich der Ergebnisse möglich ist.

Ein solches in-vitro Modell ist die einzige Möglichkeit, die Effektivität der Kavafilter in Abhängigkeit von verschiedenen Untersuchungsparametern zu beurteilen, denn in klinischen Studien und in Tierversuchen herrschen keine reproduzierbaren und standardisierten Bedingungen, was es schwierig macht, einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Filtertypen zu ermitteln.

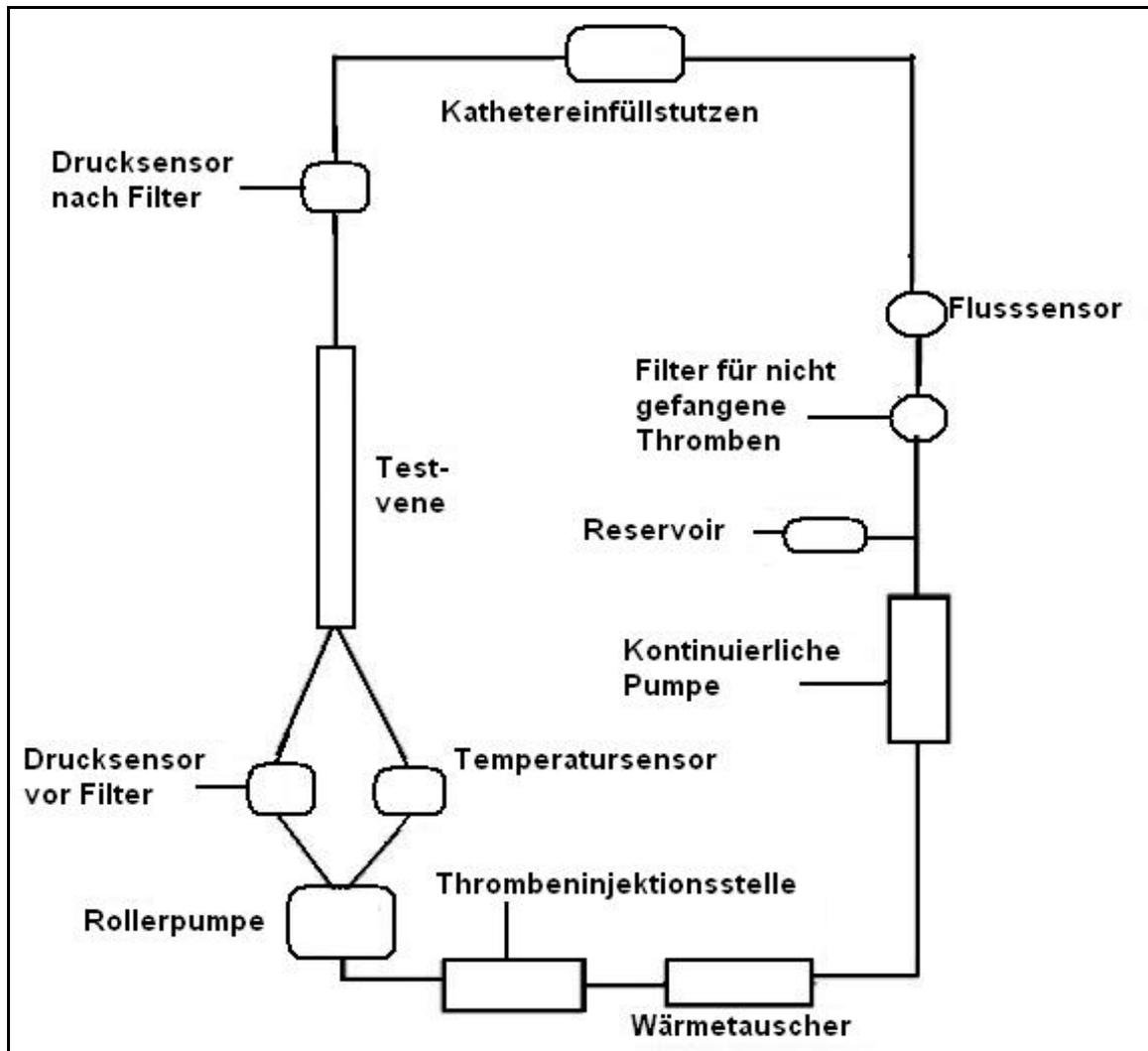
2.1. Das Versuchsmodell

Ziel war es, ein Modell zu entwickeln, in welchem die Kreislaufparameter des menschlichen Körpers möglichst exakt simuliert werden können. Dabei sollte sowohl eine horizontale als auch eine vertikale Lage des Modells möglich sein, um die Verhältnisse bei einem liegenden und einem stehenden Patienten nachzuvollziehen.

Das Versuchsmodell stellt einen geschlossenen Kreislauf mit einer Blutersatzflüssigkeit dar, der durch eine kontinuierliche Pumpe und eine Rollerpumpe, welche überlagernde venöse Pulsation erzeugt, angetrieben wird.

Abbildung 16:

Skizze des Versuchsmodells [79]



Im Modell werden Silikonschläuche mit einem Außendurchmesser von 12 mm und einer Wandstärke von 2 mm verwendet.

Über eine Pumpe (Johnson Pump, Sweden. Type: F2P10 - 19) wird ein kontinuierlicher Fluss von 3,5 l/min erzeugt.

An die Pumpe schließen sich ein Wärmetauscher (Heat exchanger: Travenol. Type5MO343), ein Heizstab (Fa. Mendingen, Germany. Type: E1) und eine Wärmepumpe (Johnson Pump, Sweden. Type: F2P10) an, mittels derer die Versuchflüssigkeit auf eine Temperatur von 37°C gebracht wird.

Anschließend wird ein Durchflussmesser (Endress + Hauser Promag. Type: 33A) in das Modell integriert. Um eine dem menschlichen Körper entsprechende Flussqualität zu erzeugen, wird eine Rollerpumpe (Karl Storz, Tuttlingen, Germany.

Type: 27085XB) verwendet, die für die Pulsation der Blutersatzflüssigkeit verantwortlich ist

An die Rollerpumpe schließt sich ein Schlauch an, welcher der Einschleusung der Thromben dient und durch eine Klemme von dem geschlossenen System abgetrennt werden kann.

Nach der Thrombeninjektionsstelle teilt sich das Schlauchsystem in zwei 12 mm im Außendurchmesser breite Schläuche, die die beiden Venae iliacae darstellen. Diese vereinigen sich mit einem Winkel von 70° zu der Testvene, welche einen Innendurchmesser von 22 mm hat und aus flexiblem Polyurethan besteht. Die Testvene erstreckt sich über eine Länge von 20 cm.

Im Abstand von 30 cm befinden sich zwei Drucksensoren (Smith Medical, Germany. Type: Pressure measurement Set, REF: I-93-IIA-096; Lot 208617), um den Druck vor und nach dem eingesetzten Kavafilter zu ermitteln, dieser wird dann auf einem Druckmonitor (Hewlett Packard. Type: M1276A) und einem dazu passenden Druckmodul (Hewlett Packard. Type: M1006B) angezeigt.

Oberhalb der Testvene befindet sich der Kathetereinführstutzen, der einen supracardialen Zugangsweg darstellt, über den die verschiedenen Filtersysteme in die Testvene eingeführt werden können.

Nach dem Kathetereinführstutzen befindet sich ein Flusssensor (Transsonic System Inc. Ithaca, USA. Type: T110R Lab tubing flow meter) um etwaige Veränderungen des Flusses durch den Filter und die darin aufgefangenen Thromben zu registrieren. Diesem schließt sich ein Thrombenauffangfilter mit einer Porengröße von 1 mm an, um die nicht gefangenen Thromben aufzufangen und deren weiteres Zirkulieren zu verhindern.

Ein eingebautes Flüssigkeitsreservoir dient zum Ausgleich von Flüssigkeitsverschiebungen beim Wechsel von horizontaler zu vertikaler Modelllage.

2.1.1. Einstellung der Parameter

Um eine authentische Simulation des menschlichen Kreislaufs zu erstellen, wurden die Temperatur und die verschiedenen Flussparameter im Versuchsmodell möglichst genau an die des Menschen angepasst.

Die Temperatur der Blutersatzflüssigkeit wurde mit dem Wärmetauscher, der Wärmepumpe und dem Heizstab auf die physiologische Bluttemperatur von 37°C gebracht.

Die Rollerpumpe wurde so eingestellt, dass sie eine Pulsation mit einer Frequenz von 60 Hz erzeugte, die Ruhefrequenz des menschlichen Herzens beträgt 60 – 80 Hz.

Auch die Flussrate von 3,5 l/min wurde an die des Menschen angepasst (1,5 – 4,5 l/min).

In horizontaler Modelllage wurde ein Druck von 10 – 30 mmHg erreicht, bei einem liegenden Menschen in Ruhe liegt der Druck zwischen 11 mmHg und 22 mmHg. In vertikaler Position konnten Drücke zwischen 40 mmHg und 60 mmHg gemessen werden [185].

2.1.2. Versuchsfluid

Die Verwendung von humanem Frischblut wäre für die Durchführung einer solchen Testreihe nicht sinnvoll gewesen, da zum einen die Verfügbarkeit von humanem Frischblut in diesen Mengen nicht gegeben ist und zum anderen das Blut nach einiger Zeit auf Grund der fehlenden fibrinolytischen Aktivität der Silikonschläuche geronnen wäre.

Außerdem sollte es sich bei der Versuchsflüssigkeit um eine transparente farblose Flüssigkeit handeln, um das Fangverhalten der einzelnen Filter besser beobachten und beurteilen zu können.

Aus diesen Gründen wurde kein Blut verwendet, sondern Thomadex 40 mit NaCl (Dextran 40, 10 % mit 0,9% NaCl; Delta – Pharma GmbH, Pfullingen, Deutschland. Ch. – B.: 1411162).

Diese Blutersatzflüssigkeit ähnelt den Eigenschaften des humanen Blut mit einer Dichte von 1,06 g/ml und einer rel. Viskosität von 4,5.

2.1.3. Versuchsthromben

Für die Herstellung der Versuchsthromben wurde Rinderblut verwendet.

Das Blut wurde nach Entnahme direkt in Plastikbehälter mit einem Fassungsvermögen von 0,75 l abgefüllt und bei einer Temperatur von 7°C für 21 Tage gelagert.

Aus dem entstandenen Blutkoagel wurden Thromben der folgenden Größen gestanz, welche Zylinderform hatten (Durchmesser x Länge):

- 3x5 mm
- 3x10 mm
- 5x10 mm
- 5x20 mm
- 7x20 mm
- 10x24 mm

2.2. Testdurchführung

Ziel dieser Testreihe sollte es sein, die Fangeffizienz sowie die Fangeigenschaften der verschiedenen Kavafilter in Abhängigkeit von der Thrombengröße, der Thrombenanzahl, der Filterposition (exzentrisch / zentrisch) und der Modellposition (horizontal / vertikal) beurteilen zu können.

Daher wurde die Versuchsdurchführung so konzipiert, dass die Fangeffizienz eines jeden Filters für sechs verschiedene Thrombengrößen bei Exposition einzelner Thromben und für eine Thrombengröße bei Exposition mehrere Thromben sowohl in horizontaler und vertikaler Modellposition als auch in zentrischer und exzentrischer Filterposition getestet wurde.

Um den Einfluss des Filter und der gefangenen Thromben auf den Druck und den Fluss im Versuchsmodell zu beurteilen, wurde jeweils vor und nach dem Filter der Druck und der Fluss gemessen.

Die Durchführung gliederte sich in zwei Testreihen:

2.2.1. Einzelembolus-Test

Im Einzelembolus-Test wurden Thromben der Größe 3x5, 3x10, 5x10, 5x20, 7x20, 10x24 mm getestet.

Es wurde ein Thrombus einer Größe durch die Thrombeninjektionsstelle in das System eingeschleust. Ein Thrombus galt dann als vom Filter gefangen, wenn er länger als 30 Sekunden in dem Filter verblieb.

Ein Durchgang mit einer Thrombengröße wurde 10 Mal wiederholt. Dabei wurde ein Thrombus bis zu 5 mal wieder verwendet insofern er keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen aufwies.

Die Fangrate errechnet sich als arithmetisches Mittel:

$$\text{Fangrate [\%]} = \frac{\text{Anzahl der gefangenen Thromben aus den 10 Wiederholungen} \times 100}{\text{Anzahl der Thromben gesamt (10)}}$$

Die Durchführung erfolgte in horizontaler und vertikaler Modellposition und dort jeweils bei zentrischer und exzentrischer Filterlage. Horizontale und vertikale Lage wurden durch einfaches Kippen des gesamten Versuchmodells um 90° erreicht. Zentrische und exzentrische Position des Filters beziehen sich auf eine senkrechte Achse durch die Testvene, wobei die Filter jeweils per Hand positioniert wurden. Je nach Bauart des Filters wurde eine exzentrische Position von 10° bis 20° abweichend zur linken Seite bezogen zur Senkrechten erreicht.

Die Anzahl der gefangenen Thromben und der gemessene Druck und Fluss wurden dokumentiert.

2.2.2. Mehrfachembolus-Test

Im Mehrfachembolus-Test wurden 5 Thromben der Größe 3x10 mm direkt hintereinander durch die Thrombeninjektionsstelle in das Modell eingeschleust. Gefangen galten die Thromben dann, wenn sie nach 3 Minuten immer noch im Filter verblieben waren.

Jeder Durchgang wurde 6 Mal wiederholt. Auch hier errechnet sich die Fangrate als arithmetisches Mittel:

$$\text{Fangrate [\%]} = \frac{\text{Anzahl der gefangenen Thromben aus den 6 Wiederholungen} \times 100}{\text{Anzahl der Thromben gesamt (30)}}$$

Die Durchführung erfolgte ebenfalls in horizontaler und vertikaler Modellposition und dort jeweils bei zentrischer und exzentrischer Filterlage.

Die Anzahl der gefangenen Thromben und des gemessenen Drucks und Flusses wurden dokumentiert.

Die Zeiten, nach denen ein Thrombus im Einzelembolus-Test und im Mehrfachembolus-Test als gefangen galt, wurden in Vorversuchen durch gezielte Beobachtungen ermittelt.

Der Einzelembolus-Test und der Mehrfachembolus-Test wurden durchgeführt, um zwei unterschiedliche physiologische Situationen zu simulieren.

Im Einzelembolus-Test wurde die Situation nachgestellt, in der der Kavafilter nur mit einem Thrombus konfrontiert wird. In dieser Situation kann man besonders gut die Fangeigenschaften in Abhängigkeit von der Filterform beurteilen.

Denn je nach Filterform kann ein Thrombus auf unterschiedliche Weise gefangen werden oder den Filter passieren [77]:

- a.) Er kann den Filter ungehindert passieren
- b.) Er kann parallel zur Strömungsrichtung im Filterkonus gefangen werden
- c.) Er kann in der Filterperipherie an der Venenwand gefangen werden
- d.) Er kann durch die Strömung in den Filterkonus gepresst und dort gefangen werden
- e.) Er kann bei frei flottierendem Ende durch den Filterkonus gehalten werden
- f.) Er kann sich ringförmig von außen um die Filterspitze legen und so gefangen werden

Im Mehrfachembolus-Test wurde die Situation nachempfunden, in der der Kavafilter direkt mit mehreren Thromben konfrontiert wird.

2.3. Getestete Kavafilter

Im Rahmen dieser Arbeit wurden acht verschiedene Kavafilter getestet. Sechs dieser Filtersysteme sind zur permanenten oder fakultativ temporären Anwendung geeignet und derzeit auf dem deutschen Markt erhältlich.

Der 2004 zur perkutanen Spätextraktion entwickelte Cook Celect Filter wurde bisher nur in vitro getestet.

Zum Vergleich wurde ein neu entwickelter Maschenfilter getestet, der sich aufgrund seiner Machart nur zur temporären Anwendung eignet.

Folgende Filtersysteme wurden getestet:

1.) Permanente oder fakultativ temporäre Kavafilter:

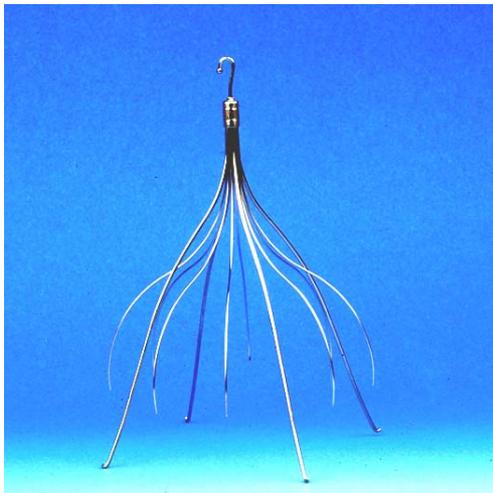
- a) Cook Celect Filter (Cook)
- b) Günther Tulip Filter (Cook)
- c) OptEase Filter (Cordis)
- d) Recovery Filter (Bard)
- e) Vena Tech Low – Profile Filter (Braun)
- f) Antheor Filter (Boston Scientific)
- g) Titanium Greenfield Filter (Boston Scientific)

Die unter a - d. aufgelisteten Filtersysteme eignen sich sowohl zur permanenten als auch zur fakultativ temporären Anwendung.

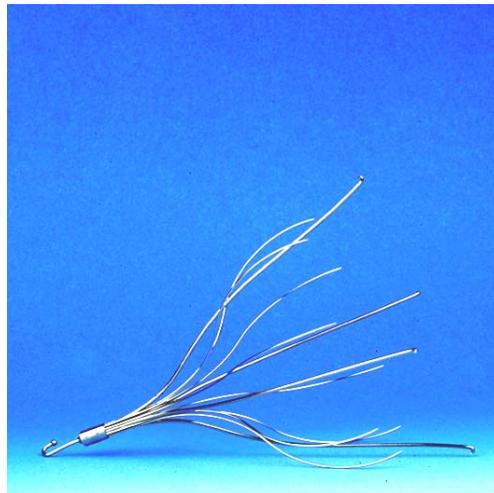
2.) Temporärer Maschenfilter

Cook Celect Filter

Abbildung 17: Cook Celect Filter



a) stehend



b) liegend

Der Cook Celect Filter ist ein neu entwickelter und zur perkutanen Spätextraktion geeigneter Kavafilter.

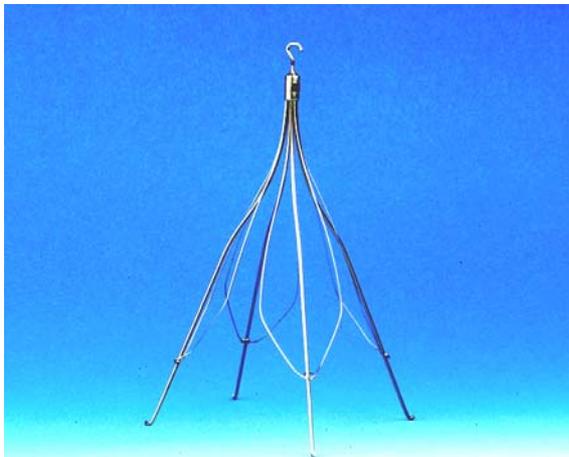
Er wurde auf der Basis des Günther Tulip Filters entwickelt und besitzt die gleiche Anzahl und Verteilung der Fangstreben wie dieser [79].

Er besteht aus vier primären Ankerbeinen mit einer Länge von 45 mm und einer Dicke von 0,45 mm, die den Filter in der Vena cava zentrieren und acht sekundären Streben, die sich jeweils in den vier Zwischenräumen der primären Streben befinden. Die sekundären Streben haben eine Länge von 40 mm und eine Dicke von 0.25 mm und sie sind zusammen mit den Ankerbeinen in der Spitze des Filters fixiert. Diese Streben dienen der Stabilisierung des Filters im Gefäß und sie sind für die Fangqualität verantwortlich.

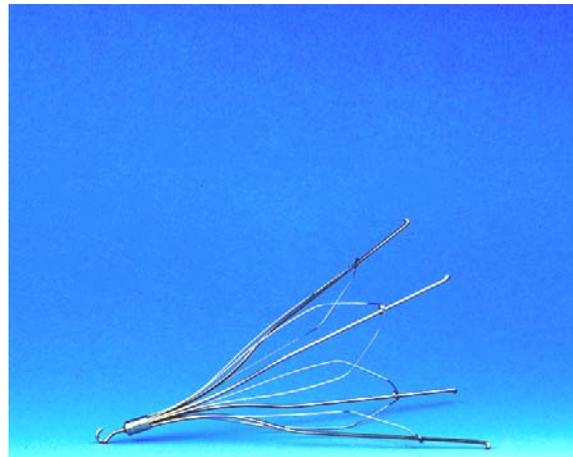
Die primären Ankerbeine sind so gebogen, dass sie sich der Wand der Vena cava anpassen. Sie enden mit kleinen Widerhaken, die für die Fixierung im Gefäß verantwortlich sind. Der Cook Celect Filter wird aus einem Gemisch aus Chrom und Kobalt hergestellt und ist somit MR-kompatibel. Seine gesamte Länge beträgt 45 mm und er kann bis zu einem maximalen Durchmesser von 30 mm expandieren. Der Filter wird über ein 9 French Einführungskatheter in die Vena cava eingebracht. Damit der Filter zur perkutanen Spätextraktion geeignet ist, besitzt er an der Filterspitze einen Haken, über welchen eine transjuguläre Extraktion mittels einer Schlinge möglich ist.

Günther Tulip Filter

Abbildung 18: Günther Tulip Filter



a) stehend



b) liegend

Der Günther Tulip Filter ist seit 1992 in Europa und seit 2001 auch in den USA erhältlich. Er gehört zu den permanenten Kavafiltern, ist aber auch zur perkutanen Spätextraktion geeignet [79,107].

Er besteht aus einer Kobalt – Chrom – Nickellegierung und ist somit MR-kompatibel. Das Grundgerüst des Filters ist aus vier primären Ankerbeinen aufgebaut, die sich nach cranial zu einer Spitze vereinigen. Caudal enden sie mit 1mm langen Widerhaken, die der Fixierung im Gefäß dienen.

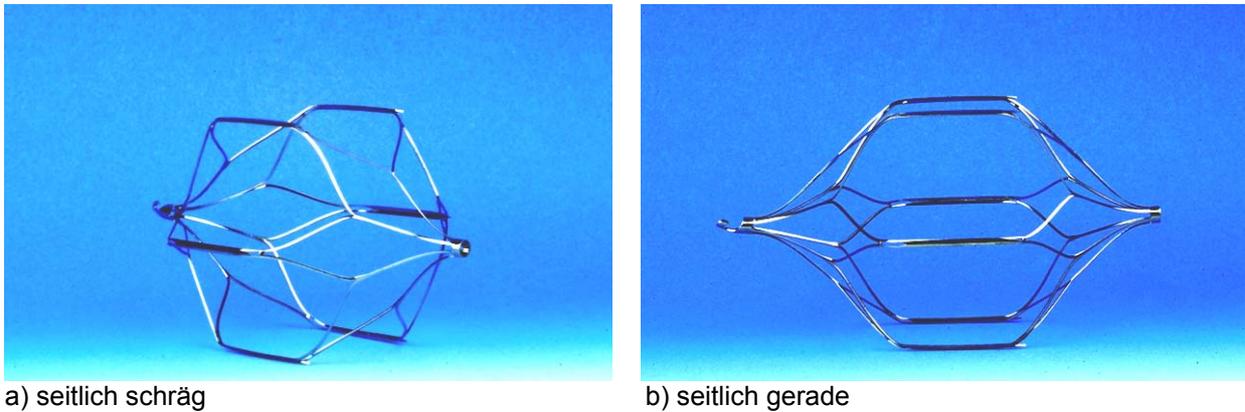
Die primären Streben sind 45 mm lang, haben einen Durchmesser von 0,45 mm und sind für die Ausrichtung des Filters verantwortlich. Jedes Ankerbein ist von zwei sekundären Streben mit einem Durchmesser von 0,2 mm umgeben, die sich über dreiviertel der Länge der Ankerbeine erstrecken und sich an der Filterspitze mit diesen vereinigen.

Die sekundären Streben sind so gebogen, dass sie die Form eines Tulpenblatts annehmen. Der Filter hat einen maximalen Durchmesser von 30mm.

Der Günther Tulip Filter kann sowohl von femoral als auch von jugulär mit einem Einführungskatheter von 8,5 French in die Vena cava eingebracht werden und über einen Haken an der Spitze des Filters ist eine transjuguläre Filterextraktion möglich.

OptEase Filter

Abbildung 19: OptEase Filter



Der OptEase Filter ist ein Filter, der zur permanenten und zu fakultativ temporären Benutzung geeignet ist [79].

Er wurde in Anlehnung an den zur permanenten Anwendung konzipierten TrapEase Filter entwickelt. Er besteht aus einer Nickel-Titanium Mischung (Nitinol) und ist MR-kompatibel.

Bei dem OptEase Filter handelt es sich um einen Filter, der sich auf Grund seiner Bauweise selbst im Gefäß zentriert. Er setzt sich aus sechs geraden Stäben zusammen, die sich nach oben und unten zu einer Spitze vereinen. An den geraden Stäben befindet sich je ein Widerhaken der zum cranialen Ende hin ausgerichtet ist, um eine Migration nach cranial zu verhindern.

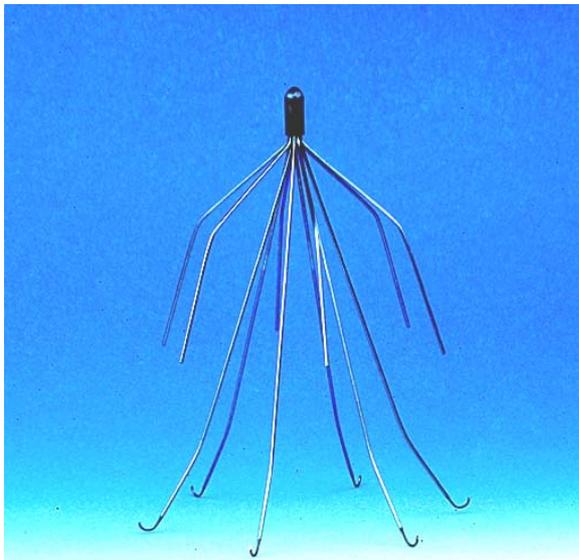
Am caudalen Ende befindet sich ein Haken, der zur transfemorale Entfernung mit einem 10 French Katheter dient.

Alle anderen Filter die zur perkutanen Spätextraktion geeignet sind werden über die Vena jugularis entfernt, welches den Nachteil hat, dass man das Herz passieren muss, was beispielsweise zur Auslösung von Herzrhythmusstörungen führen kann

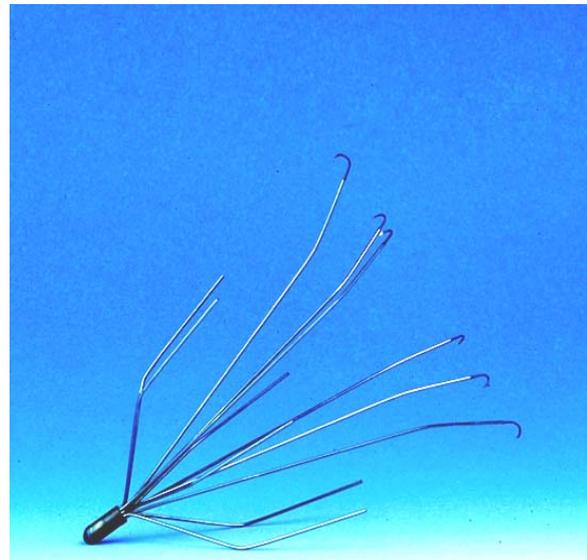
Das Einführen des Filters kann aber sowohl auf dem jugulären als auch auf dem femoralen Weg mit einem Einführungskatheter von 6 French erfolgen. Die Filterlänge beträgt bei einem Vena cava Durchmesser von 30 mm circa 54 mm.

Recovery Filter

Abbildung 20: Recovery Filter



a) stehend



b) liegend

Der Recovery Filter gehört auch zu den permanenten Kavafiltern und ist ebenfalls zur percutanen Spätextraktion geeignet.

Er besteht aus Nitinol, einer Nickel-Titanium Mischung und ist MR-kompatibel. Der Recovery Filter setzt sich aus zwei Anteilen zusammen.

Zum einen aus sechs Ankerbeinen, die oben zu einer Spitze zusammen laufen und am unteren Ende mit kleinen Widerhaken, die für die Fixation im Gefäß verantwortlich sind, enden, zum anderen aus sechs kürzeren Streben, die in die Zwischenräume der Ankerbeine ragen und sich oben mit diesen vereinen.

Die kürzeren Streben enden auf der Hälfte der Länge der Ankerbeine. Die Distanz zwischen zwei gegenüberliegenden Streben beträgt 30,5 mm, die Distanz zwischen zwei gegenüberliegenden Ankerbeinen beträgt 32 mm.

Die Gesamtlänge des Filters beläuft sich auf 40 mm.

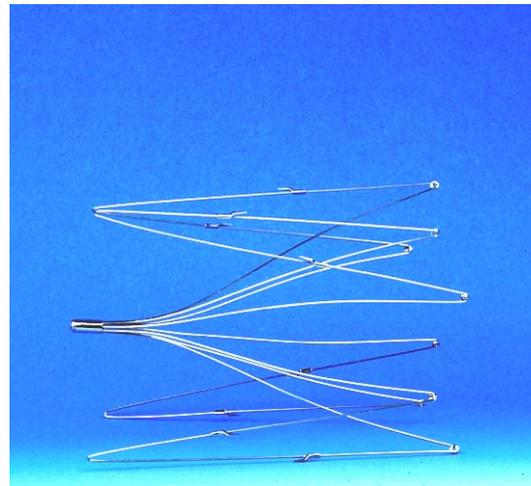
An der Filterspitze befindet sich ein Haken, über den die transjuguläre Entfernung mittels eines speziellen Kathetersystems erfolgen kann. Für die Einführung in die Vena cava, die sowohl über die Venae jugulares als auch über die Venae femorales erfolgen kann, wird ein Kathetersystem von 7 French verwendet.

Vena Tech LP Filter

Abbildung 21: Vena Tech LP Filter



a) stehend



b) liegend

Das Vena Tech LP Filtersystem eignet sich nur zur permanenten Anwendung.

Der Filter wird aus Phynox, einer Kobalt – Chrom – Nickellegierung, hergestellt und ist somit MR-kompatibel.

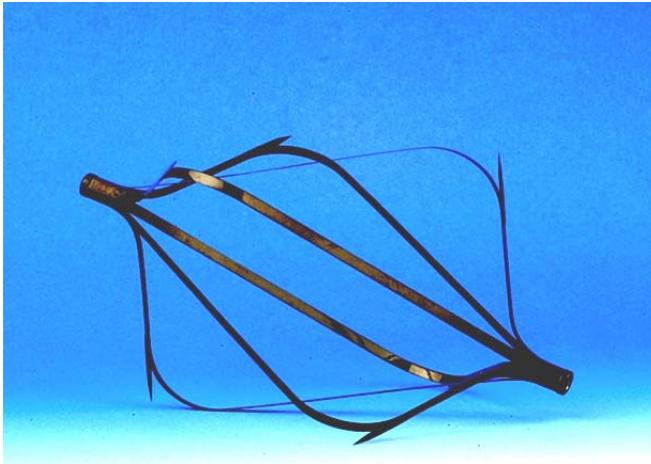
Der Vena Tech LP Filter besteht zum einen aus Streben, die direkt der Gefäßwand anliegen und mit kleinen Widerhaken versehen sind. Jeweils zwei dieser Streben vereinigen sich am oberen Ende des Filters. Und zum anderen aus konisch zu einer Spitze zusammenlaufenden Streben, die an der Filterbasis mit den der Gefäßwand anliegenden Streben verbunden sind.

Durch diese Bauweise zentriert sich der Filter im Gefäß selbst. Der Filter kann sowohl über einen jugulären als auch über einen femoralen Zugang in die Vena cava eingeführt werden. Zum Einführungsbesteck gehört eine Schleuse mit 9 French Außendurchmesser und ein 7 French Dilatator.

Der Vena Tech LP Filter hat einen Durchmesser von 40 mm und eine Gesamtlänge von 50 mm.

Antheor Filter

Abbildung 22: Antheor Filter



a) seitlich schräg



b) seitlich gerade

Der Antheor Filter ist zur permanenten Anwendung geeignet.

Er besitzt die Form einer Spindel. Diese setzt sich aus sechs flachen Streben von 1 mm Durchmesser zusammen.

Die Gesamtlänge des Filters beträgt 54 mm bei einem Durchmesser von 35 mm.

An den sechs Streben befindet sich je ein Widerhaken, der für die Fixation des Filters im Gefäß verantwortlich ist.

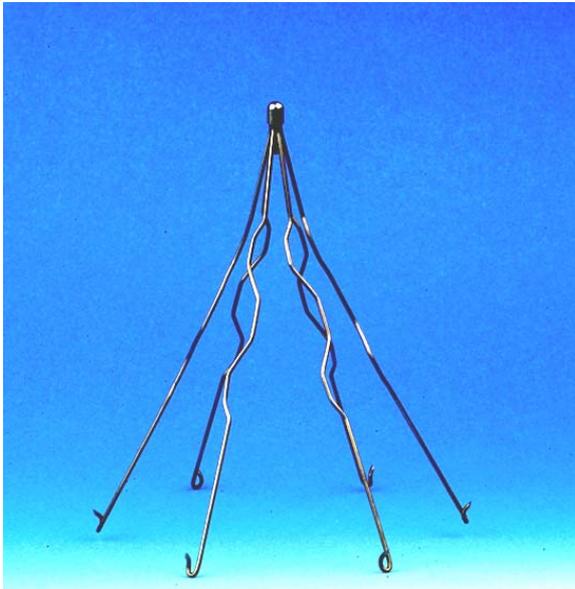
Die temporäre Variante des Antheor Filters unterscheidet sich nur durch das Fehlen der Widerhaken von dem permanenten Filter.

Der Filter besteht aus Phynox, einer Kobalt – Chrom – Nickellegierung, mit einer zusätzlichen Carbonbeschichtung und ist somit MR-kompatibel.

Der Antheor Filter kann über einen jugulären oder femoralen Zugang in die Vena cava eingeführt werden. Dafür wird ein 10 French Kathetersystem verwendet.

Titanium Greenfield Filter

Abbildung 23: Titanium Greenfield Filter



a) stehend



b) liegend

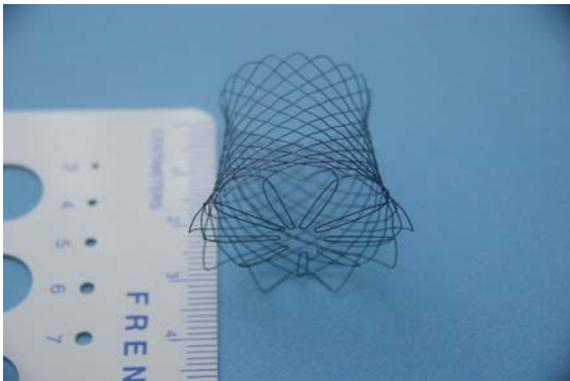
Der Titanium Greenfield Filter ist seit 1989 erhältlich. Er gehört zu den Filtern für die permanente Anwendung und wurde speziell für den percutanen Zugang entwickelt.

Er besteht aus einer Titaniumlegierung, ist somit sehr flexibel und MR-kompatibel. Der Filter setzt sich aus sechs konisch zusammenlaufenden Streben zusammen. Die Streben sind gewellt und enden mit kleinen Widerhaken, die den Filter im Gefäß fixieren sollen. Der Filter hat eine Länge von 47 mm und ist zur Anwendung bis zu einem maximalen Gefäßdurchmesser von 28 mm geeignet.

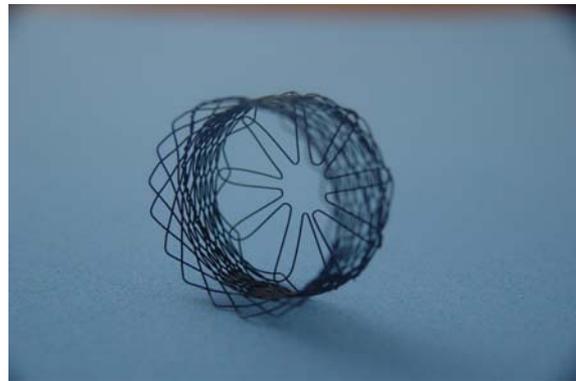
Der Zugang zur Vena cava kann sowohl über die Vena jugulares als auch über die Vena femorales erfolgen. Zum Einführen wird ein 12 French Kathetersystem verwendet.

Maschenfilter

Abbildung 24: Maschenfilter



a) von vorne oben



b) seitlich

Bei dem Maschenfilter handelt es sich um ein Labormuster, welches zum Vergleich mit in die Studie eingegangen ist.

Der Maschenfilter ist aus Nitinol gefertigt und aufgrund seiner engen Netzstruktur nur zu temporären Anwendung geeignet. Der Filter zeigt einen zylindrischen Aufbau. Am oberen Ende laufen 9 Maschen sternförmig zusammen und sparen mittig eine ca. 8 mm große Öffnung aus. Der Filter hat eine Länge von 34 mm und einen Durchmesser von 29,4 mm.

Aufgrund der Bauart konnte der Maschenfilter in der Testvene nicht in exzentrische Lage gebracht werden.

Bei dieser Studie handelt es sich um die erste in vitro Testung dieses Filters.

2.4. Statistische Auswertung

2.4.1. Software

Für die statistische Analyse wurde die Software SAS (SAS System für Windows, 9.1; SAS Institut Inc., Cary, NC, USA) verwendet. Die Daten wurden aus Excel-Tabellen importiert.

Die graphische Darstellung erfolgte mit Excel (Version 2000).

2.4.2. Einzelembolus-Test

Die erhobenen Daten wurden zunächst in die Excel-Tabelle eingetragen. Für die weitere Bearbeitung mit SAS wurde eine Excel-Tabelle erstellt, in der für jede Thrombengröße eine aus den jeweils 10 Wiederholungen gemittelte Fangrate angegeben wurde.

Die ermittelten Ergebnisse beruhen somit auf Mittelwerten.

Mit dem Statistikprogramm SAS wurde eine ANOVA-Analyse durchgeführt in welcher die einzelnen Filter untereinander verglichen wurden.

Dabei wurden folgende Variablen verwendet:

1. Filtertyp (Cook Celect, Günther Tulip, OptEase, Vena Tech LP, Recovery, Anthéor, Titanium Greenfield, Maschenfilter)
2. Thrombengröße (3x5, 3x10, 5x10, 5x20, 7x20, 10x24)
3. Filterposition (horizontal, vertikal)
4. Filterlage (zentrisch, exzentrisch)

Die ermittelten Werte wurden deskriptiv (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum) zusammengefasst und graphisch in Form von Balkendiagrammen dargestellt.

Das Signifikanzniveau für die $\kappa = 4$ statistischen Tests wurde auf $\alpha = 5\%$ festgelegt, womit nach α – Adjustierung nach der Bonferroni-Methode für die hier vorliegende Testsituation ein lokales Signifikanzniveau von $\alpha' = \alpha/\kappa = 0,05/4 = 0,0125$ resultiert, d.h. p-Werte von $p \leq 0,0125$ können als statistisch signifikante Testergebnisse interpretiert werden.

2.4.3. Mehrfachembolus-Test

Im Mehrfachembolus-Test wurden die erhobenen Daten ebenfalls in Excel-Tabelle eingetragen.

Auch hier wurde für die Weiterbearbeitung mit SAS eine Tabelle erstellt, in welcher die Fangrate gemittelt für die 6 Wiederholungen angegeben wurde. Die weiteren Ergebnisse basieren auf den gemittelten Werten.

Für die ANOVA-Analyse wurden folgende Variablen verwendet:

1. Filtertyp (Cook Celect, Günther Tulip, OptEase, Vena Tech LP, Recovery, Anthéor, Titanium Greenfield, Maschenfilter)
2. Filterposition (horizontal, vertikal)
3. Filterlage (zentrisch, exzentrisch)

Da im Mehrfachembolus-Test nur eine Thrombengröße getestet wurde, fällt eine deskriptive Darstellung mit Standardabweichung, Minimum und Maximum weg. Das Signifikanzniveau für die $\kappa = 3$ statistischen Tests wurde auf $\alpha = 5\%$ festgelegt, womit nach α – Adjustierung nach der Bonferroni-Methode für die hier vorliegende Testsituation ein lokales Signifikanzniveau von $\acute{\alpha} = \alpha/\kappa = 0,05/3 = 0,0166$ resultiert, d.h. p-Werte von $p \leq 0,0166$ können als statistisch signifikante Testergebnisse interpretiert werden.

Die Variablen Druck und Fluss wurden bei der statistischen Auswertung ausgeklammert, da sie konstant blieben und keine Veränderungen aufwiesen.

3. Ergebnisse

Im Folgenden sollen zunächst die Ergebnisse der einzelnen Filter dargestellt werden. Später folgt dann eine Beschreibung der Resultate des Einzel- und Mehrfachembolus-Test.

3.1. Ergebnisse der einzelnen Filter

Cook Celect Filter:

Der Cook Celect Filter erzielt im Einzelembolus-Test mit einer Gesamtfangrate von 90,42% nach dem Maschenfilter die besten Ergebnisse. Auffallend ist die gute Fangeffizienz bei kleinen Thromben (3x5, 3x10mm).

Im Mehrfachembolus-Test liegt die Gesamtfangrate bei 65,00%. Dabei wurde in zentrischer Filterposition eine weit höhere Fangeffizienz von 71,66% erreicht, im Gegensatz zu 58,33% in exzentrischer Filterlage.

Im Vergleich zur Fangrate von 82,50% im Einzelembolus-Test bei gleicher Thrombengröße erzielt der Filter im Mehrfachembolus-Test nur eine Fangeffizienz von 65,00%.

Günther Tulip Filter:

Im Einzelembolus-Test erzielte der Günther Tulip Filter eine Gesamtfangrate von 83,75%. Ab einer Thrombengröße von 5x20mm erreicht er die gleichen Ergebnisse wie der Cook Celect Filter.

Der Günther Tulip Filter erzielte im Mehrfachembolus-Test eine Gesamtfangrate von 76,67%, die sich aus einer Fangeffizienz von 68,33% in exzentrischer und 85,00% in zentrischer Filterposition zusammensetzt.

Im Einzelembolus-Test mit der Thrombengröße 3x10mm wurde im Vergleich zu den 76,67% im Mehrfachembolus-Test nur eine Fangrate von 70,00% erreicht.

OptEase Filter:

Die Gesamtfangrate des OptEase Filters im Einzelembolus-Test liegt bei 82,02%.

Beginnend bei einer Fangrate von 35,00% mit Thromben der Größe 3x5mm erreicht der OptEase Filter ab einer Embolusgröße von 5x20mm eine Fangeffizienz von 100,00%.

Im Mehrfachembolus-Test wird eine Gesamtfangrate von 60,83% erreicht, wobei die Fangeffizienz in zentrischer Filterposition nur unwesentlich höher war als in exzentrischer Lage (63,33 vs. 58,33%).

Durch die Mehrfachexposition mit Thromben der Größe 3x10mm nimmt die Fangeffizienz im Vergleich zur Einzelexposition von 70,00% auf 60,83% ab.

Vena Tech Filter:

Der Vena Tech Filter erreicht im Einzelembolus-Test eine Gesamtfangrate von 77,50%, dabei bleibt die Fangeffizienz ab einer Thrombengröße von 5x20mm konstant bei 95,00%.

Im Mehrfachembolus-Test belief sich die Gesamtfangrate auf 66,66%. In zentrischer Filterposition wurde dabei eine um 13,33% höhere Fangeffizienz erreicht.

Im Vergleich zu der Einzelexposition mit Thromben der Größe 3x10mm erreicht der Filter in der Mehrfachexposition eine Fangeffizienz von 66,66% vs. 75,00%.

Anthéor Filter:

Die Gesamtfangrate des Anthéor Filters im Einzelembolus-Test liegt bei 65,83%, wobei die Fangraten für die einzelnen Thrombengröße zwischen 15,00% und 100% differieren.

Im Mehrfachembolus-Test liegt die Gesamtfangrate bei 33,33%, wobei in zentrischer und exzentrischer Filterposition genau die gleichen Ergebnisse erzielt wurden.

In der Mehrfachexposition wurden nahezu die gleichen Resultate erbracht wie unter Einfachexposition mit Thromben der Größe 3x10mm (33,33% vs. 35,00%).

Recovery Filter:

Der Recovery Filter erzielt im Einzelembolus-Test die ähnliche Ergebnisse wie der Anthéor Filter.

Im Mehrfachembolus-Test erzielt er eine Fangrate von 55,83%, wobei in zentrischer Filterposition 55,00% und in exzentrischer Lage 56,67% erreicht wurden.

Auffällig ist, dass in der Mehrfachexposition wesentlich mehr Thromben gefangen wurden als in der Einzelexposition mit Thromben der Größe 3x10mm. (55,83% vs. 35,00%).

Greenfield Filter:

Bei dem Greenfield Filter erstreckt sich die Spannbreite der Fangraten im Einzelembolus-Test von 32,50% bei 3x5mm großen Thromben bis zu 97,50% bei einer Thrombengröße von 10x24mm.

Im Mehrfachembolus-Test setzt sich die Gesamtfangrate von 35,83% aus einer Fangeffizienz von 45,00% in zentrischer Filterposition und 26,66% in exzentrischer Lage zusammen.

Verglichen mit der Einzelexposition wurde in der Mehrfachexposition ein nahezu identisches Ergebnis erzielt (35,83% vs. 37,50%)

Maschenfilter:

Der neu entwickelte Maschenfilter erzielte im Einzelembolus-Test und im Mehrfachembolus-Test die besten Ergebnisse, wobei zu beachten ist, dass eine exzentrische Filterlage aufgrund der Machart nicht möglich war und die Ergebnisse nur aus den Resultaten in zentrischer Filterlage gemittelt sind.

Der Filter ist der Einzige, welcher schon bei einer Emboligröße von 3x10mm 100% Fangeffizienz erreicht.

3.2. Einzelembolus-Test

Im Einzelembolus-Test sollten die Fangeffizienz sowie die Fangeneigenschaften der verschiedenen Kavafilter in Abhängigkeit von der Thrombengröße, der Filterposition (exzentrisch / zentrisch) und der Modellposition (horizontal / vertikal) beurteilt werden.

Es wurden folgende Beobachtungen gemacht:

- 1.) Es gibt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den getesteten IVC Filtern bezogen auf die Fangeffizienz ($p < 0,0001$)
- 2.) Mit zunehmender Thrombengröße kam es zu einem statistisch signifikanten Anstieg der Fangeffizienz ($p < 0,0001$)
- 3.) In unserer Studie wirkte sich die Filterposition (zentrisch/exzentrisch) nicht statistisch signifikant auf die Fangrate der Filter aus ($p = 0,1558$)
- 4.) Die Modellposition (vertikal/horizontal) hatte unseren Beobachtungen zu Folge keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Fangeffizienz der Filter ($p = 0,3870$)

Auch wenn sich die Filterposition nicht statistisch signifikant auf die Fangeffizienz auswirkt, sind die Fangraten in zentrischer Filterposition tendenziell besser als in exzentrischer Filterlage.

Tabelle 7:

Vergleich der Fangraten der verschiedene Filter im Einzelembolus-Test

Vergleich der Fangraten der verschiedenen Filter im Einzelembolus - Test								
<small>(Fangrate: gemittelt aus 10 Wiederholungen in vertikaler/horizontaler Filterposition und in zentrischer/exzentrischer Filterlage)</small>								
	Fangrate [%]							
Thromben- größe [mm]	Maschen- filter	Cook Celect	Günther Tulip	OptEase	Vena Tech LP	Anthéor	Recovery	Green- field
3x5	75,00	70,00	50,00	35,00	27,50	15,00	15,00	32,50
3x10	100,00	82,50	70,00	70,00	75,00	35,00	35,00	37,50
5x10	95,00	95,00	87,50	87,50	77,50	50,00	50,00	62,50
5x20	100,00	95,00	95,00	100,00	95,00	95,00	95,00	75,00
7x20	100,00	100,00	100,00	100,00	95,00	100,00	100,00	85,00
10x24	100,00	100,00	100,00	100,00	95,00	100,00	100,00	97,50
gesamt [%]	95,00	90,42	83,75	82,08	77,50	65,83	65,83	65,00

3.3. Mehrfachembolus-Test

Ziel des Mehrfachembolus-Test war es, die Auswirkung der Thrombenanzahl, der Position des Filters (exzentrisch / zentrisch) und der Lage des Modells (horizontal / vertikal) auf die Fangeffizienz der verschiedenen Filter zu beurteilen.

Es ergaben sich folgende Ergebnisse:

- 1.) Es zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den getesteten Filtern ($p < 0,0001$)
- 2.) In zentrischer Filterposition war die Fangeffizienz der einzelnen Filter statistisch signifikant besser als in exzentrischer Position ($p = 0,0149$)
- 3.) Die Lage des Modells hatte in unserer Studie keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Fangrate der Filter ($p = 0,2241$)
- 4.) Durch die Mehrfachexposition mit Thromben der Größe 3x10mm nahm die Fangeffizienz im Vergleich zum Einzelembolus-Test mit Thromben der Größe 3x10mm bei den meisten Filtern ab.

Tabelle 8:

Vergleich der Fangraten der verschiedenen Filter im Mehrfachembolus-Test

Vergleich der Fangraten der verschiedenen Filter im Mehrfachembolus-Test								
<small>(Fangrate: gemittelt aus 6 Wiederholungen in horizontaler und vertikaler Filterposition)</small>								
	Fangrate [%]							
Lage	Maschen- filter	Günther Tulip	Vena Tech LP	Cook Celect	OptEase	Recovery	Greenfield	Anthéor
exzentrisch	-	68,33	60,00	58,33	58,33	56,67	26,66	33,33
zentrisch	100,00	85,00	73,33	71,66	63,33	55,00	45,00	33,33
gesamt [%]	100,00	76,67	66,66	65,00	60,83	55,83	35,83	33,33

3. Ergebnisse

Tabelle 9:

Vergleich der Fangraten der verschiedenen Filter für die Thrombengröße 3x10mm im Einzel- und Mehrfachembolus-Test

			Fangrate [%]							
Position	Lage	Modell	Maschen- filter	Günther Tulip	Vena Tech LP	Cook Celect	OptEase	Recovery	Green- field	Anthéor
horizontal	exzentrisch	multi		76,66	53,33	53,33	53,33	53,33	26,66	40,00
		single		60,00	50,00	70,00	80,00	50,00	40,00	50,00
horizontal	zentrisch	multi	100,00	80,00	66,66	76,66	63,33	43,33	30,00	40,00
		single	100,00	60,00	70,00	90,00	40,00	50,00	50,00	50,00
vertikal	exzentrisch	multi		60,00	66,66	63,33	63,33	60,00	26,66	26,66
		single		90,00	90,00	70,00	80,00	30,00	30,00	30,00
vertikal	zentrisch	multi	100,00	90,00	80,00	66,66	63,33	66,66	60,00	26,66
		single	100,00	70,00	90,00	100,00	80,00	10,00	30,00	10,00
gesamt [%]		multi	100,00	76,67	66,66	65,00	60,83	55,83	35,83	33,33
		single	100,00	70,00	75,00	82,50	70,00	35,00	37,50	35,00

Anmerkungen:
 Maschenfilter: keine exzentrische Lage möglich
 multi entspricht Mehrfachembolus-Test
 single entspricht Einfachembolus-Test

3.4. Druck und Fluss

Für den Druck ergab sich im Einzelembolus-Test ein Gradient von 4mmHg +/- 0,9mmHg vor und nach dem Filter.

Im Mehrfachembolus-Test belief sich der Druckgradient auf 4mmHg +/- 0,7mmHg.

Der jeweils vor und nach dem Filter gemessene Fluss wurde durch von dem Filter gefangene Thromben nicht beeinflusst. Er blieb konstant bei 3,5l/min

4.Diskussion

4.1. Diskussion der einzelnen Ergebnisse

Ziel der Studie war es, einen standardisierten Vergleich von verschiedenen Kavafiltern zu ermöglichen und die Fang Eigenschaften der Filter unter unterschiedlichen Bedingungen zu beurteilen.

4.1.1. Unterschiede in der Fangeffizienz

Es bestehen erhebliche Unterschiede zwischen den getesteten Filtern.

Tabelle 1 zeigt eine Einteilung der Ergebnisse aus dem Einzel- und Mehrfachembolus-Test in 3 verschiedene Kategorien.

Kategorie 1 beinhaltet Filter mit überdurchschnittlichem Abschneiden, in Kategorie 2 sind die Filter mit durchschnittlichen Fangraten zusammengestellt. Filter mit unterdurchschnittlichen Ergebnissen gehören zu Kategorie 3.

Maschenfilter

Der neu entwickelte Maschenfilter ist als Labormuster mit in die Studie einbezogen worden. Er dient als einziger temporärer Filter als Vergleich zu den permanenten bzw. fakultativ temporären Filtern und kann sowohl in der Einzel- als auch in der Mehrfachexposition mit einer mittleren Fangeffizienz von 95,00 bzw. 100,00 % in Kategorie 1 eingeordnet werden.

Zu beachten ist, dass die Ergebnisse nur die Fangeffizienz in zentrischer Filterposition widerspiegeln, da eine exzentrische Position aufgrund der Filterbauart nicht möglich war.

Die hohe Fangeffizienz des Filters ist auf seine sehr enge Netzstruktur zurückzuführen, welche das passieren von Thromben ab einer Größe von 3x10mm nahezu unmöglich macht. Durch diese enge Netzstruktur kann die Thrombogenität des Filters allerdings erheblich erhöht sein, was in nachfolgenden in vivo Studien zu zeigen wäre.

Cook Celect Filter

Bei dem Cook Celect Filter handelt es sich um einen bereits in vitro getesteten fakultativ temporären Filter.

Im Einzelembolus-Test gehört er mit einer mittleren Fangrate von 90,42 % zu Kategorie 1, im Mehrfachembolus-Test kann er mit einer mittleren Fangrate von 65,00 % zu Kategorie 2 zugeordnet werden.

Die Abnahme der Fangrate in der Mehrfachexposition ist im Wesentlichen auf schlechtere Ergebnisse in exzentrischer Lage zurückzuführen. Während der Cook Celect Filter in zentrischer Lage eine Fangeffizienz von 71,66 % zeigt, erreicht er in exzentrischer Lage nur noch 58,33 %.

Die Abnahme der Fangeffizienz in exzentrischer Lage ist ein bekanntes Phänomen bei konischen Filtern, welches unter anderem von Günther et. al. beschrieben wurde [79]. Und zwar kommt es in exzentrischer Lage zu einer Vergrößerung der Abstände zwischen den einzelnen Streben, so dass Thromben den Filter leichter passieren können.

Im Einzelembolus-Test hebt sich der Filter besonders durch eine hohe Fangeffizienz bei kleinen Thromben der Größe 3x5 und 3x10 mm hervor.

Günther Tulip Filter

Der Günther Tulip Filter ist ein bereits etablierter Filter, der sowohl zur permanenten als auch zur fakultativ temporären Anwendung geeignet ist.

Er lässt sich mit einer mittleren Fangrate von 83,75 % im Einzelembolus-Test in Kategorie 2 einordnen. Im Mehrfachembolus-Test erreicht er trotz einer abnehmenden Fangeffizienz in exzentrischer Lage (68,33 % vs. 85,00 %) mit einer mittleren Fangrate von 76,67 % Kategorie 1.

Die Abnahme der Fangeffizienz in exzentrischer Lage ist wiederum auf o. g. Phänomen zurückzuführen.

Zu erwähnen bleibt, dass der Günther Tulip Filter zusammen mit dem Recovery Filter der einzige Filter ist, der seine Fangrate in der Mehrfachexposition mit Thromben der Größe 3x10 mm im Gegensatz zur Einfachexposition mit der gleichen Thrombengröße verbessert (76,67 % vs. 70,00 %).

Ein besseres Abschneiden unter Mehrfachexposition wäre generell zu erwarten gewesen, da bereits im Filter gefangene Thromben einen Teil des Filterquerschnittes verlegen und so das Auffangen weiterer Thromben erleichtern können.

Die Beobachtung, dass die Fangeffizienz aber in den meisten Fällen unter Mehrfachexposition sinkt, kann eventuell durch eine Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit im verbleibenden freien Restquerschnitt durch bereits gefangene Thromben, erklärt werden. Durch einen so entstehenden punktuellen Sog, kann das Passieren eines Thrombus trotz bereits gefangener Thromben möglicherweise erleichtert werden.

Vena Tech LP und OptEase Filter

Der Vena Tech LP Filter und der OptEase Filter eignen sich beide zur permanenten Anwendung, wobei der OptEase Filter auch eine Zulassung zum fakultativ temporärem Gebrauch hat.

Beide Filter lassen sich sowohl im Einzelembolus-Test als auch im Mehrfachembolus-Test in Kategorie 2 einordnen.

Der OptEase Filter zeigt eine mittlere Fangrate von 82,08 % im Einzel- bzw. 60,83 % im Mehrfachembolus-Test.

Durch die langen der Gefäßwand anliegenden mittleren Streben ließ sich der OptEase Filter nur schwer in exzentrische Lage bringen. Dadurch, dass die Streben sowohl oben als auch unten zu einer Spitze zusammen laufen, kam es nicht zu einer Veränderung der Abstände zwischen den Streben in exzentrischer Position. Diese Tatsache spiegelt sich in den minimal unterschiedlichen Ergebnissen in zentrischer und exzentrischer Filterlage im Mehrfachembolus-Test wider (63,33 % vs. 58,33 %).

Der Vena Tech LP erreicht ähnliche Ergebnisse mit einer mittleren Fangeffizienz von 77,50 % in der Einzel- bzw. 66,66 % in der Mehrfachexposition. Auch der Vena Tech LP Filter war schwer in exzentrische Lage zu bringen, aber trotz der geringen Abweichung von der senkrechten Achse, kam es zu einer Verschiebung der Streben gegeneinander, so dass in exzentrischer Position im Mehrfachembolus-Test mehr Thromben den Filter passieren konnten (60,00 % vs. 73,33 %).

Trotz unterschiedlicher Bauart erreichen beide Filter ab einer Thrombengröße von 5x10 mm vergleichbare Ergebnisse zu den oben Genannten.

Recovery, Titanium Greenfield und Anthéor Filter

Der Recovery Filter, der Titanium Greenfield Filter und der Anthéor Filter erreichten in der Einfach- und der Mehrfachexposition nur unterdurchschnittliche Ergebnisse, so dass sie in beiden Testreihen zu Kategorie 3 gehören.

Alle drei Filter ließen sich gut in exzentrische Lage bringen. Auffällig ist, dass der Recovery Filter und der Anthéor Filter trotzdem nahezu bzw. genau identische Ergebnisse in zentrischer und exzentrischer Filterposition im Mehrfachembolus-Test erreichten (56,67 % vs. 55,00 % bzw. 33,33 % vs. 33,33 %).

Im Gegensatz dazu zeigt der Titanium Greenfield Filter einen sehr großen Unterschied in seiner Fangeffizienz bezogen auf zentrische und exzentrische Position (45,00 % vs. 26,66 %).

Des Weiteren bleibt zu erwähnen, dass der Recovery Filter und der Anthéor Filter im Einzelembolus-Test beide mit einer Fangrate von 65,83 % abschneiden. Im Mehrfachembolus-Test erreicht der Recovery Filter mit einer mittleren Fangrate von 55,83 % ein wesentlich besseres Ergebnis als der Anthéor Filter mit 33,33 %.

Das bessere Abschneiden des Recovery Filters ist wahrscheinlich auf die Steigerung der Fangeffizienz unter Mehrfachexposition mit Thromben der Größe 3x10 mm im Gegensatz zur Einfachexposition zurückzuführen (55,83 % vs. 35,00 %).

Das unterdurchschnittliche Abschneiden dieser drei Filter ist generell durch die großen Abstände zwischen den Streben begründet. Das führt dazu, dass erst ab einer Thrombengröße von 5x20 mm zu den anderen Filtern vergleichbare Ergebnisse erzielt werden.

Tabelle 10:

Einteilung der Ergebnisse in verschiedene Kategorien

Einzelembolus-Test	Fangrate [%]		
	Kategorie 1 > 90%	Kategorie 2 70-90%	Kategorie 3 < 70%
	Maschenfilter Cook Celect	Günther Tulip Vena Tech LP OptEase	Anthéor Recovery Titanium Greenfield
Mehrfach-embolus-Test	Kategorie 1 >70%	Kategorie 2 50-70%	Kategorie 3 < 50%
	Maschenfilter Günther Tulip	Cook Celect Vena Tech LP OptEase	Anthéor Recovery Titanium Greenfield

4.1.2. Einfluss der Thrombengröße

Wie erwartet und in Übereinstimmung mit bereits veröffentlichten Daten nimmt die Fangeffizienz eines Filters mit steigender Thrombengröße statistisch signifikant zu ($p < 0,001$)[68,79,211].

Bei einer Thrombengröße von 3x5 mm variieren die erzielten Fangraten noch sehr stark zwischen 15,00 % (Anthéor) und 75,00 % (Maschenfilter).

Ab einer Größe von 5x20 mm sind alle Filter, mit Ausnahme des Titanium Greenfield Filters (75,00 %), in der Lage mindestens 95,00 % der Thromben zu fangen.

4.1.3. Einfluss der Filterposition

Entgegen den Erwartungen konnte nur im Mehrfachembolus-Test ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Fangeffizienz in zentrischer und exzentrischer Filterposition beobachtet werden ($p = 0,0149$).

Im Einzelembolus-Test gab es zwar einen Trend zu besseren Ergebnissen in zentrischer Filterposition, aber ohne statistische Signifikanz ($p = 0,1558$).

Eine mögliche Erklärung hierfür ist die steigende Beaufschlagung des Filters unter Mehrfachexposition.

Während unter Einfachexposition die Position des Filters eine untergeordnete Rolle spielt, muss unter Mehrfachexposition die Position des Filters optimal sein, um gute Ergebnisse zu erzielen.

Des Weiteren erfolgte der Einzelembolus-Test unter anderem mit größeren Thromben, welche auch in exzentrischer Lage leichter zu fangen sind, als kleine Thromben der Größe 3x10 mm, die im Mehrfachembolus-Test verwendet wurden.

Durch die Trennung in Einzel- und Mehrfachembolus-Test ist der Vergleich zu anderen Studien schwer. Generell wird die Bedeutung der Filterposition kontrovers diskutiert [74,106,107].

In Übereinstimmung mit unseren Testergebnissen zeigten Katsamouris et. al., dass der Titanium Greenfield Filter in zentrischer Lage wesentlich bessere Ergebnisse erzielte, als in exzentrischer ($> 14^\circ$) [103].

Greenfield und Proctor weisen darauf hin, dass die Filterposition nur bei einem V. cava Durchmesser von mehr als 22 mm eine Rolle spielt [68].

4.1.4. Einfluss der Filterlage

Weder im Einzelembolus-Test noch im Mehrfachembolus-Test konnte ein statistisch signifikanter Unterschied bezogen auf die Fangrate in horizontaler oder vertikaler Filterlage beobachtet werden ($p = 0,387$, $p = 0,2241$).

In vorherigen Studien war immer wieder über ein besseres Abschneiden in vertikaler Filterposition berichtet worden, weil dort die Thromben mittig auf den Filter treffen und so besser gefangen werden können [83,93,103]. Des Weiteren kommt es lageabhängig zu einer Veränderung des Querschnitts der Vena cava inferior. Beim liegenden Patienten ist die Vena cava inferior flachoval, beim Stehenden annähernd rund. Entsprechend ist die Strömungsgeschwindigkeit in vertikaler Position niedriger, was zu einer höheren Fangeffizienz führen kann.

4.1.5. Effekte auf den Druck und den Fluss

Durch den IVC Filter und darin gefangene Thromben hätte man eine Auswirkung auf den Druck und den Fluss im Modell erwarten können.

Um mögliche Veränderungen aufzeichnen zu können wurde der Druck und der Fluss vor und nach dem Filter gemessen und bevor die Thromben in das Modell eingeschleust wurden fand jeweils eine Leermessung statt.

Es konnten aber keinerlei Veränderungen festgestellt werden. Sowohl der Fluss als auch der Druck blieben konstant.

Daher wurden diese beiden Parameter nicht in der statistischen Auswertung berücksichtigt.

4.2. Vergleich mit anderen Studien

Es existieren bereits ähnliche in vitro Studien zu diesem Thema. Dabei fällt auf, dass die verwendeten Flussmodelle stark variieren. Teilweise werden sehr einfach gehaltene und per Hand bedienbare Modelle verwendet, bis hin zu computer-kontrollierten Testanlagen [103,151].

Auch bei der Größe der verwendeten Testvenen gibt es Unterschiede. Es wurden Studien mit Testvenen der Größe 10 bis 30 mm durchgeführt, wobei 20-22 mm dem Durchmesser einer normalen Vena cava entspricht und 28 mm einer Mega-Cava [52,90,160]. Da wir nur eine Größe verwendet haben, haben wir uns bewusst für einen normalen Venendurchmesser von 22 mm entschieden.

Der physiologische Fluss in der Vena cava entspricht 1,5 – 3,5 l/min. Andere Studien wurden mit Flussraten zwischen 1 und 6 l/min durchgeführt. Wir haben die obere Grenze des physiologischen Flusses gewählt („worst case“-Szenario) und konnten diesen auch konstant beibehalten [93].

In vielen in vitro Studien wird Wasser als Versuchsflüssigkeit verwendet, welches sich in seiner Viskosität von Blut unterscheidet und somit andere Eigenschaften hat. Hammer et. al. konnten zeigen, dass bei Verwendung von Wasser die Fangraten für kleine Thromben größer sind als bei 10 % igen Dextran 40, welches der Blutviskosität ähnelt [83].

Im Vergleich zu anderen Studien wurden in unserer Arbeit sehr kleine Versuchsthromben verwendet, besonders bezogen auf die Länge. In anderen Arbeiten wurden durchschnittlich Thromben mit einem Durchmesser von 2-10 mm und einer Länge von 5-100 mm eingesetzt [103,151].

Aber durch die Verwendung sehr kleiner Emboli war es möglich die Unterschiede zwischen den getesteten Filtern hervorzuheben, bei größeren Thromben sind die Unterschiede nur noch minimal.

Und solche kleinen Emboli können insbesondere bei rezidivierenden Lungenembolien durchaus klinisch relevant sein.

Die Emboli wurden teilweise aus Menschen- oder Tierblut hergestellt, aber auch aus Kunstgelen.

In der Versuchsdurchführung haben wir zwischen Einzel- und Mehrfachembolus-Test unterschieden, sowie zwischen horizontaler / vertikaler und exzentrischer / zentrischer Filterlage. Eine Unterteilung in horizontal und vertikal diene der Simulation von liegender und stehender Position des Menschen und kann in vielen Studie wieder gefunden werden, eine Filtertestung in zentrischer und exzentrischer Lage ist hingegen selten [68,103].

In einigen Studien wurde eine Bewertung der Filter in Abhängigkeit der Filterform vorgenommen. Die Studie von Lorch et. al. zeigt, dass Filter mit zwei oder mehreren Fangebenen und korbformige Filter, mit Ausnahme des Anthéor Filters, den konischen Filtern überlegen sind [119,121].

In unserer Studie hingegen schneiden der Cook Celect und der Günther Tulip Filter als konische Filter sehr gut ab. Nur der Recovery Filter und der Titanium Greenfield Filter wurden als unterdurchschnittlich eingestuft.

Hammer et. al. bestätigen das gute Abschneiden des Günther Tulip Filters. Wie in unserer Studie schneidet der Titanium Greenfield Filter bei ähnlichem Versuchsaufbau mit unterdurchschnittlichen Fangraten ab [119].

Auch die Studien von Simon et. al. und Katsamouris et. al. zeigten schlechte Ergebnisse des Titanium Greenfield Filters [103,185].

Das unterdurchschnittliche Abschneiden des Anthéor Filters wurde beispielsweise von Lorch et. al. bestätigt [119]. In einer weiteren Studie von Lorch et. al., wurde der temporäre Anthéor Filter getestet, welcher sich nur durch kleine Widerhaken am distalen Ende der Filterstreben von der permanenten Variante unterscheidet. Hier

wurde das schlechte Abschneiden auf die geringe Anzahl der Streben zurückgeführt. Der Anthéor Filter besitzt 6 Streben, im Vergleich dazu hat der Günther Tulip Filter 10 Streben. In der gleichen Arbeit wurden 2 Prototypen des Anthéor Filters mit 8 bzw. 10 Streben mitgetestet und schnitten wesentlich besser ab, als das Serienmodell [120].

Neben der schlechten Fangeffizienz zeigt der Anthéor Filter in vivo auch eine starke Tendenz zur Filtermigration und zum Filterbruch [27,53].

Der Recovery Filter fiel in unserer Studie durch unterdurchschnittliche Fangraten auf. Auch in vivo wird immer wieder über Komplikationen berichtet. In einer klinischen Studie von Kalva et. al. wurden zwar keine fatalen Lungenembolien beobachtet, aber es kam zur Penetration der Cavawand und zum Filterbruch [98].

Binkert et. al. weisen in einer klinischen Studie darauf hin, dass sich 61,5 % der Filter vor der Filterentfernung in exzentrischer Position befanden ($3-25^\circ$) [16]. Auch in unserer Studie lies sich der Filter besonders leicht in exzentrische Lage bringen, aber ohne negative Auswirkung auf die Fangeffizienz (55,00 % zentrisch, 56,67 % exzentrisch).

Über die Entfernbarkeit des Recovery Filters in klinischen Studien werden unterschiedliche Angaben gemacht. Asch et. al. berichten über eine Liegedauer des Filters von durchschnittlich 53 Tagen und einem Maximum von 134 Tagen [11]. Binkert et. al. führten Filterentfernungen sowohl nach 181 als auch nach 419 Tagen (Mittel 254,2 Tage) durch [16]. In beiden Studien gab es bei der Filterentfernung keine wesentlichen Probleme.

Der Günther Tulip Filter zeichnet sich immer wieder durch gute Ergebnisse in vitro und in vivo aus [79,83,185,190]. Da er als fakultativ temporärer Filter zugelassen ist, spielt besonders die Entfernbarkeit in klinischen Studien eine große Rolle. Rosenthal et. al. führten eine Studie durch, in welcher sie die 3 momentan zum fakultativ temporären Gebrauch zugelassenen Filter verglichen. Dabei schnitt der Günther Tulip Filter im Vergleich zum OptEase und zum Recovery Filter am besten ab. Er zeichnete sich durch besonders einfache Entfernbarkeit und eine lange Liegedauer (11-116 Tage) aus [173].

Zum OptEase Filter gibt es derzeit keine vergleichbaren in vitro Studien. Da auch dieser Filter zu den fakultativ temporären Filtern gehört wurde sowohl in Tier- als auch in klinischen Studien die mögliche Liegedauer getestet. Reekers et. al. zeigten in einer Tierstudie, dass der Filter bis zu 18 Tage nach Implantation wieder entfernt werden kann [164]. Oliva et. al. führten eine klinische Studie durch, in welcher die maximale Liegedauer 14 Tage betrug [149]. Auch in der Studie von Rosenthal et. al. zeichnete sich der OptEase Filter im Vergleich zu den anderen Filtern durch eine sehr kurze Zeitspanne bis zur Entfernung aus (OptEase: 5-31 Tage, Recovery: 9-70 Tage, Günther Tulip: 11-116 Tage) [173].

3. Grenzen der Studie

Ziel dieser Arbeit war ein standardisierter und reproduzierbarer Vergleich verschiedener Kavafilter in einem möglichst authentischen Versuchsmodell.

Die Reproduzierbarkeit wurde in Vorversuchen getestet und ist im Großen und Ganzen auch gewährleistet. Dennoch muss auf kleinere Ungenauigkeiten im Rahmen der Versuchsdurchführung hingewiesen werden.

Beispielsweise ist zu beachten, dass die Thromben per Hand unter Zuhilfenahme einer Schieblehre zurechtgeschnitten wurden und somit herstellungsbedingt eine gewisse Toleranz in der Thrombengröße vorlag.

Des Weiteren bestanden minimale Unterschiede in der Qualität der Thromben. Zur Herstellung diente Rinderblut welches nach dem Abfüllen in Plastikbehälter jeweils für 3 Wochen bei 7°C gekühlt wurde. Trotz identischer Kühlzeiten, bestanden teilweise kleine Unterschiede in der Konsistenz der Thromben, was dazu führte, dass einige Emboli bereits nach einem oder zwei Durchgängen Veränderungen aufwiesen und ausgetauscht werden mussten.

Die Zentrierung der Filter in der Testvene erfolgte ebenfalls per Hand und Augenmaß. Einige Filter ließen sich besser in exzentrische Lage bringen als andere, so dass das Abweichen von der Senkrechten je nach Filter zwischen 10° und 20° variiert.

Das Versuchsmodell sollte eine möglichst authentische Simulation des menschlichen Kreislaufs darstellen. Aber der genauen Umsetzung sind einige Grenzen gesetzt. Beispielsweise wurde aufgrund von unter 2.1.2 aufgeführten Gründen kein Blut sondern Thomadex 40 mit NaCl verwendet. Die Verwendung einer Blutersatzflüssigkeit wirkte sich aber nicht nachteilig auf die Testdurchführung aus. Des Weiteren konnte keine Rücksicht auf die anatomischen Gegebenheiten genommen werden. Zum Beispiel fehlen die Impressionspulse durch die rechte, die V. cava kreuzende, Gonadalarterie und der Bezug zu den Nierengefäßen. Es existieren auch keine atemabhängigen Kaliberänderungen der V. cava im Versuchsmodell. Durch Verwendung eines Polyethylenschlauchs als Testvene fehlt auch die normale fibrinolytische Aktivität der Gefäßwand.

Einfluss auf den Vergleich der verschiedenen Filter untereinander haben die o. g. Punkte allerdings nicht, nur die Übertragbarkeit der erzielten Ergebnisse in vivo ist nicht gegeben.

Auch die Versuchsdurchführung weist einige Grenzen auf. Im Vergleich zu anderen Studien haben wir nur eine Venengröße getestet. Bei Verwendung größerer Venendurchmesser wurde in vorherigen Studien immer wieder gezeigt, dass die Fangeffizienz mit steigendem Durchmesser abnimmt.

Ein weiterer möglicher Kritikpunkt ist, dass der Mehrfachembolus-Test nur mit einer Thrombengröße durchgeführt wurde. Dabei haben wir uns bewusst für eine kleine Embolusgröße entschieden, um Unterschiede in der Fangeffizienz zwischen den getesteten Filtern deutlich zumachen.

Für die Studie standen leider nur eine begrenzte Anzahl von permanenten Filtern zur Verfügung, so dass zum Beispiel der Bird's Nest Filter und der Simon Nitinol Filter, welche sowohl in vitro als auch in vivo immer wieder gute Ergebnisse erzielen, nicht mit getestet werden konnten [121].

Des Weiteren ist diese Arbeit bezüglich Aussagen zur Anwenderfreundlichkeit der verschiedenen Filter, auftretender Komplikationen und der möglichen Entfernbarkeit begrenzt. Dies sind allerdings typische Grenzen einer in vitro Studie und nicht auf das Studiendesign zurückzuführen.

4.4. Ausblick

Der "ideale" Kavafilter

Trotz einer ständigen Weiterentwicklung der Kavafilter in den letzten Jahren, sind die Ansprüche, die an einen "idealen" Filter gestellt werden, noch nicht erreicht. Ziel wäre es, einen Filter zu entwickeln, der

- Thromben aller Größen, die aus den tiefen Bein- und Beckenvenen kommen, auffangen kann
- sich im Gefäß selbst zentriert und keine Tendenz zur Dislokation bzw. Migration zeigt
- über einen möglichst kleinen Einführungskatheter in die Vena cava eingebracht werden kann
- jederzeit perkutan zu entfernen ist
- eine möglichst geringe Thrombogenität aufweist
- eine hohe Biokompatibilität besitzt und MR-kompatibel ist
- unbegrenzt haltbar ist

Die MR-Kompatibilität und die Möglichkeit der Selbstzentrierung sind Eigenschaften der Filter, die bereits realisiert wurden. In der Literatur wird jedoch immer wieder über ein Versagen der Filter hinsichtlich einiger der anderen oben aufgeführten Punkte berichtet.

Beispielsweise stellen Filtermigration, Thrombosierung des Filters und fehlende Entfernbarkeit immer noch große Probleme bei der Verwendung von Kavafilter dar. Auch über das Versagen, eine Lungenembolie zu verhindern, wird häufig berichtet [119,193].

Einige der in dieser Arbeit getesteten Filter, wie zum Beispiel der Cook Celect Filter und der Günther Tulip Filter kommen den Eigenschaften eines „idealen“ Kavafilters bereits sehr nahe.

Sie weisen eine sehr hohe Fangeffizienz besonders auch von kleinen Thromben auf, sie sind MR-kompatibel, sie werden durch relativ kleine (8 French) Einführungssysteme in die V. cava eingebracht und sie sind zu perkutanen Entfernung geeignet. Besonders der neu konzipierte Cook Celect Filter bedarf

weiterer in vivo Testung, so dass Aussagen über das Verhalten im Gefäß, über die Thrombogenität und die perkutane Entfernbarkeit gemacht werden können.

Die im Rahmen dieser Studie durchgeführte in vitro Testung verschiedener permanenter und fakultativ temporärer Filter sollte dazu beitragen, die einzelnen handelsüblichen Filter hinsichtlich ihrer Eigenschaften besser bewerten zu können und Schwachstellen dieser Filter aufzuzeigen, so dass es in Zukunft vielleicht möglich ist, zusammen mit Ergebnissen aus vergleichbaren in-vivo Studien an der Optimierung der Filter gezielt zu arbeiten, um dem Ziel eines „idealen“ Kavafilters näher zu kommen.

5.Zusammenfassung

Die Lungenembolie stellt eine gefürchtete Komplikation einer tiefen Beinvenenthrombose dar. Durch eine antikoagulatorische Therapie ist es zwar möglich die Sterblichkeit signifikant zu verringern, aber für Patienten mit Kontraindikationen für eine solche Therapie müssen Alternativen zur Verfügung stehen.

Eine dieser Alternativen sind Kavafilter, deren Einsatz in dieser Arbeit diskutiert werden soll.

Ziel dieser Studie war ein standardisierter und reproduzierbarer Vergleich von verschiedenen Kavafiltern.

Zu diesem Zweck wurde ein Strömungsmodell der Vena cava inferior entwickelt, in welchem 6 etablierte (Günther Tulip (Cook), OptEase (Cordis), Recovery (Bard), Vena Tech LP (Braun), Anthéor permanent (Boston Scientific), Titanium Greenfield (Boston Scientific)), ein bereits in-vitro getesteter (Cook Celect (Cook)) und ein neu entwickelter (Maschenfilter) IVC Filter unter verschiedenen Bedingungen getestet wurden.

Die Testdurchführung sollte es ermöglichen, die Fangeffizienz sowie die Fangeigenschaften der verschiedenen Filter in Abhängigkeit von der Thrombengröße, der Trombenanzahl, der Filterposition (exzentrisch/zentrisch) und der Filterlage (vertikal/horizontal) beurteilen zu können.

Daher wurde die Durchführung in 2 Testreihen gegliedert:

1. Einzelembolus-Test

Im Einzelembolus-Test wurden die verschiedenen Filter sechs verschiedenen Thrombengrößen (3x5, 3x10, 5x10, 5x20, 7x10, 7x20, 10x24mm) ausgesetzt und die Fangeffizienz wurde in Abhängigkeit von der Thrombengröße, der Filterposition (zentrisch/exzentrisch) und der Filterlage (horizontal/vertikal) berechnet.

2. Mehrfachembolus-Test

Der Mehrfachembolus-Test wurde unter Verwendung von 5 Thromben der Größe 3x10mm durchgeführt, welche alle direkt nacheinander in den Filter eingeschwenkt wurden. Die Fangeffizienz wurde anschließend aus der Anzahl der gefangenen Thromben in unterschiedlicher Filterlage und –position berechnet.

Folgende Ergebnisse konnten dabei gewonnen werden:

1. Es gibt erhebliche Unterschiede bezogen auf die Fangrate zwischen den getesteten Filtern ($p < 0,0001$)
2. Mit zunehmender Thrombengröße steigt die Fangeffizienz signifikant an ($p < 0,001$)
3. Die Filterlage (vertikal/horizontal) hat in unserer Versuchsdurchführung weder im Einzel- noch im Mehrfachembolus-Test eine signifikante Auswirkung auf die Fangeffizienz ($p = 0,3870$ bzw. $P = 0,2241$)
4. Unseren Beobachtungen zufolge hat die Filterposition (zentrisch/exzentrisch) keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Fangrate ($p = 0,1558$).
Im Mehrfachembolus-Test zeigen sich hingegen signifikant höhere Fangraten in zentrischer Filterposition ($p = 0,0149$)
5. Die meisten Filter verschlechtern entgegen den Erwartungen ihre Fangeffizienz unter Mehrfachexposition mit Thromben der Größe $3 \times 10 \text{ mm}$

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es erhebliche Unterschiede zwischen den getesteten Kavafiltern gibt. Der neu entwickelte und als Labormuster mit in die Studie eingegangene Maschenfilter zeigte durchgehend die besten Ergebnisse. Aber durch die enge Maschenstruktur könnte in-vivo eine erhöhte Thrombogenität resultieren. Der bereits in-vitro getestete Cook Celect Filter und der Günther Tulip Filter erreichen sowohl im Einzel- als auch im Mehrfachembolus-Test sehr gute Fangraten, wobei besonders die hohe Fangeffizienz bei kleinen Thromben (3×5 , $3 \times 10 \text{ mm}$) auffiel. Der Vena Tech LP und der OptEase Filter erzielten durchschnittliche Ergebnisse. Durch unterdurchschnittliches Abschneiden fielen der Anthéor, der Recovery und der Titanium Greenfield Filter auf, welche selbst bei großen Thromben ($> 5 \times 10 \text{ mm}$) bedenklich niedrige Fangraten ($50,00 \%$) zeigten.

Wenn die Indikation für einen IVC Filter gegeben ist, sollte daher sehr sorgfältig abgewogen werden, welcher der Filter zur Anwendung kommt. Aufgrund der sehr guten Fangeigenschaften haben sich der Günther Tulip, sowie der Cook Celect Filter als empfehlenswert herausgestellt.

6. Literaturverzeichnis

1. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. *Jama*; 263 (20): 2753-9, 1990.
2. Optimum duration of anticoagulation for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. Research Committee of the British Thoracic Society. *Lancet*; 340 (8824): 873-6, 1992.
3. Implantation von Kavafiltern. In. Leitlinien-Register Nummer 039/060, AWMF Leitlinien der Deutschen Röntgengesellschaft; 1997.
4. Low-molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. The Columbus Investigators. *N Engl J Med*; 337 (10): 657-62, 1997.
5. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J*; 21 (16): 1301-36, 2000.
6. Amador E, Li TK, Crane C: Ligation of inferior vena cava for thromboembolism. Clinical and autopsy correlations in 119 cases. *Jama*; 206 (8): 1758-60, 1968.
7. Anderson DR, Lensing AW, Wells PS, Levine MN, Weitz JI, Hirsh J: Limitations of impedance plethysmography in the diagnosis of clinically suspected deep-vein thrombosis. *Ann Intern Med*; 118 (1): 25-30, 1993.
8. Anderson FA, Jr., Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, Forcier A, Dalen JE: A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*; 151 (5): 933-8, 1991.
9. Ansari A: Acute and chronic pulmonary thromboembolism: current perspectives. Part I: Glossary of terms, historic evolution and prevalence. *Clin Cardiol*; 9 (8): 398-402, 1986.
10. Arcasoy SM, Vachani A: Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism. *Clin Chest Med*; 24 (1): 73-91, 2003.
11. Asch MR: Initial experience in humans with a new retrievable inferior vena cava filter. *Radiology*; 225 (3): 835-44, 2002.
12. Athanasoulis CA, Kaufman JA, Halpern EF, Waltman AC, Geller SC, Fan CM: Inferior vena caval filters: review of a 26-year single-center clinical experience. *Radiology*; 216 (1): 54-66, 2000.
13. Ballew KA, Philbrick JT, Becker DM: Vena cava filter devices. *Clin Chest Med*; 16 (2): 295-305, 1995.

14. Barritt DW, Jordan SC: Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. *Lancet*; 1: 1309-12, 1960.
15. Bauersachs R, Lindhoff-Last E, Ehrly AM, Kuhl H: [Significance of hereditary thrombophilia for risk of thrombosis with oral contraceptives]. *Zentralbl Gynakol*; 118 (5): 262-70, 1996.
16. Binkert AS, K.; Stavropoulos, W.: Retrievability of the Recovery Vena cava Filter after Dwell Times longer than 180 Days. *J Vasc Interv Radiol*; 17: 299-302, 2006.
17. Blättler W: Leitlinien zur Thromboembolie-Prophylaxe. *Phlebol*; (25): 261-266, 1996.
18. Blättler W, Gerlach H, Partsch H: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der tiefen Bein- und Beckenvenenthrombose. *Phlebologie*; 32: 257-263, 2003.
19. Blevins S, Edwards S, Raskob G: Helical computed tomography and magnet resonance imaging: diagnosis of pulmonary embolism in symptomatic patients. *Curr Opin Hematol*; 10 (5): 345-50, 2003.
20. Bomalaski JS, Martin GJ, Hughes RL, Yao JS: Inferior vena cava interruption in the management of pulmonary embolism. *Chest*; 82 (6): 767-74, 1982.
21. Böttiger B, Bach A, Böhrer H: Die akute Thrombembolie der Lunge. Klinik - Pathophysiologie - Diagnostik - Therapie. *Anaesthesist*; 42: 55-73, 1993.
22. Bounameaux H: Deep venous thrombosis: an overview. *Vasa Suppl*; 25: 1-28, 1988.
23. Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H, Huisman MV, de Rijk M, Jagt H, ten Cate JW: Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet*; 349 (9054): 759-62, 1997.
24. Breddin H: Tiefe Beinvenenthrombose: Pathogenese, Diagnostik und Therapie. *Phlebologie*; 34: 5-14, 2005.
25. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*; 126 (3 Suppl): 401S-428S, 2004.
26. Burbridge BE, Walker DR, Millward SF: Incorporation of the Gunther temporary inferior vena cava filter into the caval wall. *J Vasc Interv Radiol*; 7 (2): 289-90, 1996.
27. Bustamante MA, F.; Garcia-Valtuille, R.; Tutor, A.; Gomez, J.;; Sudden death in a patient caused by migration of Anthéor vena cava filter to the heart. *J Vasc Interv Radiol*; 9: 521-522, 1998.
28. Calvin JE, Jr.: Acute right heart failure: pathophysiology, recognition, and pharmacological management. *J Cardiothorac Vasc Anesth*; 5 (5): 507-13, 1991.

29. Coche EV, F.; Keyeux, A.; et. al.: Diagnosis of acute pulmonary embolism in outpatients: comparison of thin-collimation multi-detector row soiral CT and planar ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology*; 229: 757-765, 2003.
30. Cogo A, Lensing AW, Prandoni P, Hirsh J: Distribution of thrombosis in patients with symptomatic deep vein thrombosis. Implications for simplifying the diagnostic process with compression ultrasound. *Arch Intern Med*; 153 (24): 2777-80, 1993.
31. Coleman C: Overview of interruption of the inferior vena cava. *Seminars in Interventional Radiology*; (3): 175-187, 1986.
32. Comerota A: A strategy of aggressive regional therapy for acute iliofemoral venous thrombosis with contemporary venous thrombectomy or catheter-directed thrombolysis. *J Vasc Surg*; 20: 244-54, 1994.
33. Comp PC, Esmon CT: Recurrent venous thromboembolism in patients with a partial deficiency of protein S. *N Engl J Med*; 311 (24): 1525-8, 1984.
34. Creutzig A: Phlebothrombose. *Gefäßkrankheiten, Alexander K (Hrsg.), Urban & Schwarzenberg*: 665-687, 1992.
35. Dahlback B, Carlsson M, Svensson PJ: Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C: prediction of a cofactor to activated protein C. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 90 (3): 1004-8, 1993.
36. Dalen JE, Alpert JS: Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis*; 17 (4): 259-70, 1975.
37. Dalen JE, Alpert JS, Hirsh J: Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: is it effective? Is it safe? When is it indicated? *Arch Intern Med*; 157 (22): 2550-6, 1997.
38. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, Zonzin P, Zanuttini D, Barbaresi F, Agnelli G, et al.: PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol*; 20 (3): 520-6, 1992.
39. David W, Gross WS, Colaiuta E, Gonda R, Osher D, Lanuti S: Pulmonary embolus after vena cava filter placement. *Am Surg*; 65 (4): 341-6, 1999.
40. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, Laporte S, Faivre R, Charbonnier B, Barral FG, Huet Y, Simonneau G: A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N Engl J Med*; 338 (7): 409-15, 1998.
41. Deutsche Gesellschaft für Phlebologie, Rabe) HE: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Venenerkrankungen, Stuttgart, New York, Schattauer, Grundwerk. ISBN 3-7945-1888-8, 1999.

42. Diehm C, Stammler F, Amendt K: Die tiefe Venenthrombose: Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*; (6): 301 - 311, 1997.
43. Diehm C, Stammler F, Amendt K: Die tiefe Venenthrombose: Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*; 94 (6): A-301 / B-240 / C-227, 1997.
44. Diuguid DL: Oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *N Engl J Med*; 336 (6): 433-4, 1997.
45. Donaldson MC, Wirthlin LS, Donaldson GA: Thirty-year experience with surgical interruption of the inferior vena cava for prevention of pulmonary embolism. *Ann Surg*; 191 (3): 367-72, 1980.
46. Egeberg O: Inherited Antithrombin Deficiency Causing Thrombophilia. *Thromb Diath Haemorrh*; 13: 516-30, 1965.
47. Ehringer H, Minar E: Die Therapie der akuten Becken-Beinvenenthrombose. *Internist*; 28: 317, 1987.
48. Eichlisberger R, Widmer MT, Frauchiger B, Widmer LK, Jager K: [The incidence of post-thrombotic syndrome]. *Wien Med Wochenschr*; 144 (10-11): 192-5, 1994.
49. Elias A, Mallard L, Elias M, Alquier C, Guidolin F, Gauthier B, Viard A, Mahouin P, Vinel A, Boccalon H: A single complete ultrasound investigation of the venous network for the diagnostic management of patients with a clinically suspected first episode of deep venous thrombosis of the lower limbs. *Thromb Haemost*; 89 (2): 221-7, 2003.
50. Elliott CG: Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest*; 101 (4 Suppl): 163S-171S, 1992.
51. Fedullo PT, V.: The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*; 349: 1247-1256, 2003.
52. Ferdani MR, P.; Caburol, G.; Jausseran, J.; Temporary inferior vena cava filters: Filtering efficiency and pressure measurements. *J Cardiovasc Surg*; 36: 127-133, 1995.
53. Ferreiro CA-C, J.; Lopez-Pino, M.: Fracture and migration of an Anthéor vena cava filter. *J Vasc Interv Radiol*; 7 (149-150), 1996.
54. Fischer T, Hähnel A, Schlehahn F: Verdacht auf tiefe Beinvenenthrombose. Diagnostisches Vorgehen an der Schnittstelle zwischen Hausarzt und phlebologischer Schwerpunktpraxis. *Phlebologie*; 33: 47-52, 2004.
55. Franzeck UK, Schalch I, Jager KA, Schneider E, Grimm J, Bollinger A: Prospective 12-year follow-up study of clinical and hemodynamic sequelae after deep vein thrombosis in low-risk patients (Zurich study). *Circulation*; 93 (1): 74-9, 1996.
56. Garner A: Inferior vena caval interruption in prevention of fatal pulmonary embolism. *Am Heart J*; 84: 537, 1972.

57. Gerlach H, Blättler W: Kontrollierte Einführung der ambulanten Behandlung der akuten tiefen Beinvenenthrombose Machbarkeitsstudie an 827 Patienten. *Phlebologie*; 31: 77-84, 2002.
58. Ghaye BR-J, M.: Non-traumatic thoracic emergencies: CT diagnosis of acute pulmonary embolism - the first 10 years. *Eur Radiol*; 12: 1886-1905, 2002.
59. Ghaye BS, D.; Mastora, I.; et. al.: Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology*; 219: 629-636, 2001.
60. Ghaye BS, D.; Willems, V.; Dondelinger, RF.: Combined CT venography of the lower limbs and spiral CT angiography of pulmonary arteries in acute pulmonary embolism: preliminary results of a prospective study. *JBR-BTR*; 83: 271-278, 2000.
61. Ghignone M, Girling L, Prewitt RM: Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology*; 60 (2): 132-5, 1984.
62. Goldhaber SZ: Clinical overview of venous thromboembolism. *Vasc Med*; 3 (1): 35-40, 1998.
63. Goldhaber SZ: Pulmonary embolism. *N Engl J Med*; 339 (2): 93-104, 1998.
64. Goldhaber SZ: Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*; 136 (9): 691-700, 2002.
65. Goldhaber SZ, Hennekens CH, Evans DA, Newton EC, Godleski JJ: Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. *Am J Med*; 73 (6): 822-6, 1982.
66. Grassi CJ: Inferior vena caval filters: analysis of five currently available devices. *AJR Am J Roentgenol*; 156 (4): 813-21, 1991.
67. Greenfield LJ: Evolution of venous interruption for pulmonary thromboembolism. *Arch Surg*; 127 (5): 622-6, 1992.
68. Greenfield LJ: Experimental embolic capture by asymmetric Greenfield filters. *Journal of Vascular Surgery*; 16: 436-444, 1992.
69. Greenfield LJ, DeLucia A, 3rd: Endovascular therapy of venous thromboembolic disease. *Surg Clin North Am*; 72 (4): 969-89, 1992.
70. Greenfield LJ, McCurdy JR, Brown PP, Elkins RC: A new intracaval filter permitting continued flow and resolution of emboli. *Surgery*; 73 (4): 599-606, 1973.
71. Greenfield LJ, Proctor MC: Suprarenal filter placement. *J Vasc Surg*; 28 (3): 432-8; discussion 438, 1998.
72. Greenfield LJ, Proctor MC: The percutaneous greenfield filter: outcomes and practice patterns. *J Vasc Surg*; 32 (5): 888-93, 2000.

73. Greenfield LJ, Wakefield TW: Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *Adv Surg*; 22: 301-23, 1989.
74. Greenfield LJC, K.J.; Wakefield, T. W.: Limb asymmetry in titanium Greenfield filters: clinically significant? *J Vasc Surg*; 26: 770-775, 1997.
75. Griffin JH, Evatt B, Zimmerman TS, Kleiss AJ, Wideman C: Deficiency of protein C in congenital thrombotic disease. *J Clin Invest*; 68 (5): 1370-3, 1981.
76. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, Conti A, Agnelli G, Berni G: Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation*; 101 (24): 2817-22, 2000.
77. Gross R, Lecher E: Hämostase, hämorrhagische Diathesen und Thrombosen. *Bock HE (Hrsg.) Pathophysiologie 2. Aufl., Thieme, Stuttgart New York*, 1981.
78. Grosser K: Akute Lungenembolie, Behandlung nach Schweregraden. *Deutsches Ärzteblatt*, 85: B587-594, 1988.
79. Gunther RW, Neuerburg J, Mossdorf A, Pfeffer J, Hoj AR, Molgaard-Nielsen A, Bucker A, Schmitz-Rode T: New optional IVC filter for percutaneous retrieval--in vitro evaluation of embolus capturing efficiency. *Rofa*; 177 (5): 632-6, 2005.
80. Gurewich V, Thomas DP, Rabinov KR: Pulmonary embolism after ligation of the inferior vena cava. *N Engl J Med*; 274 (24): 1350-4, 1966.
81. Haas S: Thrombose in der Unfall- und orthopädischen Chirurgie; Prophylaxe, Diagnostik, Therapie. *Unfallchirurg*; 307-319, 1997.
82. Hagspiel K: Inferior Vena Cava Filters: An Update. *Applied Radiology*; (11): 20-34, 1998.
83. Hammer FR, H.; Joffre, F.; Sentenac, B.; Tran-Van, T.; Barthelemy, R.: In vitro evaluation of vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol*; 5: 869-876, 1994.
84. Harenberg J: Therapie der Beinvenenthrombose mit niedermolekularen Heparinen. *Deutsches Ärzteblatt*, 94: 2257 (T Ia), 1997.
85. Heinz M, Theiss W: Lysetherapie venöser Thrombosen. *Internist*; 37: 567-570, 1996.
86. Hirsh J: Low molecular weight heparin. *Thromb Haemost*; 70 (1): 204-7, 1993.
87. Hirsh J, Hoak J: Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. Council on Thrombosis (in consultation with the Council on Cardiovascular Radiology), American Heart Association. *Circulation*; 93 (12): 2212-45, 1996.

88. Hold M, Bull PG, Raynoschek H, Denck H: Deep venous thrombosis: results of thrombectomy versus medical therapy. Presented at the 5th European-American Symposium on Venous Diseases, Vienna, Austria, Nov. 7-11, 1990. *Vasa*; 21 (2): 181-7, 1992.
89. Holtz D, Ammann J, Blessing H: Langzeiterfahrungen mit dem Vena-Cava-Clip nach Adams/de Weese. *Helvetica Chirurgica Acta*; 54: 515-519, 1987.
90. Hosaka JR, S.; Kvernebo, K.; Enge, I.; Laerum, F.;: In vitro function of an adjustable temporary venous spring filter: Comparison with the temporary RF02 filter and the permanent Greenfield vena cava filter. *Acad Radiol*; 5: 620-625, 1998.
91. Huisman MV, Buller HR, ten Cate JW, van Royen EA, Vreeken J, Kersten MJ, Bakx B: Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *Chest*; 95 (3): 498-502, 1989.
92. Hyers TM: Antithrombotic therapy for venous thromboembolism. *Chest*; 103 (5): 1636, 1993.
93. Jaeger HK, S.; Mair, T.; Geller, M.; Christmann, A.; Kinne, R.; Mathias, K.: In vitro model for the evaluation of vena cava filters: Effect of experimental parameters on thrombus-capturing efficacy of the Vena Tech-LGM filter. *J Vasc Interv Radiol*; 9: 295-304, 1998.
94. Jones TK, Barnes RW, Greenfield LJ: Greenfield vena caval filter: rationale and current indications. *Ann Thorac Surg*; 42 (6 Suppl): S48-55, 1986.
95. Kahn SR, Solymoss S, Lamping DL, Abenheim L: Long-term outcomes after deep vein thrombosis: postphlebotic syndrome and quality of life. *J Gen Intern Med*; 15 (6): 425-9, 2000.
96. Kakkar VV, Howe CT, Flanc C, Clarke MB: Natural history of postoperative deep-vein thrombosis. *Lancet*; 2 (7614): 230-2, 1969.
97. Kakkar VV, Howe CT, Nicolaidis AN, Renney JT, Clarke MB: Deep vein thrombosis of the leg. Is there a "high risk" group? *Am J Surg*; 120 (4): 527-30, 1970.
98. Kalva SA, C.; Fan, C.; Curvelo, M.; Geller, S.; Greenfield, A.; Waltman, A.; Wicky, S.: "Recovery" Vena Cava Filter: Experience in 96 Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*; 29: 559-564, 2006.
99. Kamphuisen PW, Eikenboom JC, Bertina RM: Elevated factor VIII levels and the risk of thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 21 (5): 731-8, 2001.
100. Karwinski B, Svendsen E: Comparison of clinical and postmortem diagnosis of pulmonary embolism. *J Clin Pathol*; 42 (2): 135-9, 1989.

101. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, Rauber K, Iversen S, Redecker M, Kienast J: Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*; 30 (5): 1165-71, 1997.
102. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H: Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart*; 77 (4): 346-9, 1997.
103. Katsamouris AA, Delichatsios, M. A., Anthanasoulis, C. A.: Inferior vena cava filters: in vitro comparison of clot trapping and flow dynamics. *Radiology*; 166: 361-366, 1992.
104. Kaufman J, Geller S: When to use an inferior vena cava filter. *AJR Am J Roentgenol*; 164 (1): 256-257, 1995.
105. Kearon CJ, J., Newman T.; Ginsberg, J.: Noninvasive diagnosis of deep vein thrombosis. *Ann Intern Med*; 128: 663-677, 1998.
106. Kinney TB: Regarding "limb asymmetry in titanium Greenfiled filters". *J Vasc Surg*; 16: 436-444, 1998.
107. Kinney TB: Update on inferior vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol*; 14 (4): 425-40, 2003.
108. Kirchmaier CM, Wolf H, Schafer H, Ehlers B, Breddin HK: Efficacy of a low molecular weight heparin administered intravenously or subcutaneously in comparison with intravenous unfractionated heparin in the treatment of deep venous thrombosis. Certoparin-Study Group. *Int Angiol*; 17 (3): 135-45, 1998.
109. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser K, Rauber K, Iversen S, Redecker M, Kienast J, Just H, Kasper W: Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *Circulation*; 96 (3): 882-8, 1997.
110. Krünes U, Holzapfel R: Diagnostik der Unterschenkelvenenthrombose mit der Kompressionssonographie. *Phlebologie*; 27: 39-42, 1998.
111. Kujath P: Die ambulante Thromboseprophylaxe. *Deutsches Ärzteblatt*; 92: 950-952, 1995.
112. Kunisch M, Rauber K, Bachmann G, Rau WS: [Temporary cava filter: effective prophylaxis of pulmonary embolism in venous thrombosis in the region of the pelvic vascular system and the inferior vena cava?]. *Rofo*; 163 (6): 523-6, 1995.
113. Lam RC, Bush RL, Lin PH, Lumsden AB: Early technical and clinical results with retrievable inferior vena caval filters. *Vascular*; 12 (4): 233-7, 2004.
114. Lansing AM, Davis WM: Five-year follow-up study of iliofemoral venous thrombectomy. *Ann Surg*; 168 (4): 620-8, 1968.

115. Lensing AW, Prandoni P, Brandjes D, Huisman PM, Vigo M, Tomasella G, Krekt J, Wouter Ten Cate J, Huisman MV, Buller HR: Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. *N Engl J Med*; 320 (6): 342-5, 1989.
116. Levine MN, Goldhaber SZ, Califf RM, Gore JM, Hirsh J: Hemorrhagic complications of thrombolytic therapy in the treatment of myocardial infarction and venous thromboembolism. *Chest*; 102 (4 Suppl): 364S-373S, 1992.
117. Leyvraz PF, Bachmann F, Hoek J, Buller HR, Postel M, Samama M, Vandenbroek MD: Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement: randomised comparison between unfractionated heparin and low molecular weight heparin. *Bmj*; 303 (6802): 543-8, 1991.
118. Linsenmaier U, Rieger J, Schenk F, Rock C, Mangel E, Pfeifer KJ: Indications, management, and complications of temporary inferior vena cava filters. *Cardiovasc Intervent Radiol*; 21 (6): 464-9, 1998.
119. Lorch H, Welger D, Wagner V, Hillner B, Strecker EP, Herrmann H, Voshage G, Zur C, Schwarzbach C, Schroder J, Gullotta U, Pleissner J, Huttner S, Siering U, Marcklin C, Chavan A, Glaser F, Apitzsch DE, Moubayed K, Leonhardi J, Schuchard UM, Weiss HD, Zwaan M: Current practice of temporary vena cava filter insertion: a multicenter registry. *J Vasc Interv Radiol*; 11 (1): 83-8, 2000.
120. Lorch H, Zwaan M, Kulke C, Weiss HD: In vitro studies of temporary vena cava filters. *Cardiovasc Intervent Radiol*; 21 (2): 146-50, 1998.
121. Lorch HD, A.; Zwaan, M.; Weiss, HD.:; Efficiency of permanent and retrievable vena cava filters: experimental studies and evaluation of a new device. *Cardiovasc Intervent Radiol*; 25: 193-199, 2002.
122. Loud PAK, D.; Klippenstein, D.; Shah, R.; Grosman, Z.: Combined CT venography and pulmonary angiography in suspected thromboembolic disease: diagnostic accuracy of deep venous evaluation. *Amer J Roentgen*; 174: 61-65, 2000.
123. Lualdi JC, Goldhaber SZ: Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J*; 130 (6): 1276-82, 1995.
124. Lundgren C, Brown S, Nordt T, Sobel B, Fujii S: The Association between obesity and increased concentrations in plasma of type-1 plasminogen activator inhibitor. *Circulation*; 93 (1): 106-110, 1996.
125. Mahendran M, Gwilt DJ, Fitzgerald Finch OP, Jalloh S: Autopsy assessment of the Gunther vena caval filter. *Br J Radiol*; 62 (734): 174-5, 1989.
126. Matchett WJ, Jones MP, McFarland DR, Ferris EJ: Suprarenal vena caval filter placement: follow-up of four filter types in 22 patients. *J Vasc Interv Radiol*; 9 (4): 588-93, 1998.

127. Meissner E: Lungenarterienembolie auf der Intensivstation. *Intensivmed*; 36: 126-137, 1999.
128. Meissner E, Fabel H: Pulmonary embolism. An appraisal of therapy in 516 cases. *Arch Surg*; 107: 66-68, 1990.
129. Meissner MH, Caps MT, Zierler BK, Polissar N, Bergelin RO, Manzo RA, Strandness DE, Jr.: Determinants of chronic venous disease after acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg*; 28 (5): 826-33, 1998.
130. Michiels JJ, Schroyens W, De Backer W, van der Planken M, Hoogsteden H, Pattynama PM: Non-invasive exclusion and diagnosis of pulmonary embolism by sequential use of the rapid ELISA D-dimer assay, clinical score and spiral CT. *Int Angiol*; 22 (1): 1-14, 2003.
131. Millward SF: Temporary and retrievable inferior vena cava filters: current status. *J Vasc Interv Radiol*; 9 (3): 381-7, 1998.
132. Millward SF, Oliva VL, Bell SD, Valenti DA, Rasuli P, Asch M, Hadziomerovic A, Kachura JR: Gunther Tulip Retrievable Vena Cava Filter: results from the Registry of the Canadian Interventional Radiology Association. *J Vasc Interv Radiol*; 12 (9): 1053-8, 2001.
133. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, Allescica G, Pistolesi M: Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*; 159 (3): 864-71, 1999.
134. Mobin-Uddin K, Smith P, Martines L, Lombardo C, Jude J: A vena caval filter for the prevention of pulmonary embolus. *Surg Forum*; 18: 209-211, 1967.
135. Molina JE, Hunter DW, Yedlicka JW, Cerra FB: Thrombolytic therapy for postoperative pulmonary embolism. *Am J Surg*; 163 (4): 375-80; discussion 380-1, 1992.
136. Morrell MT, Dunnill MS: The post-mortem incidence of pulmonary embolism in a hospital population. *Br J Surg*; 55 (5): 347-52, 1968.
137. Nabseth DC, Moran JM: Reassessment of the role of inferior-vena-cava ligation in venous thromboembolism. *N Engl J Med*; 273 (23): 1250-3, 1965.
138. Nawroth PP, Stern DM: A pathway of coagulation on endothelial cells. *J Cell Biochem*; 28 (4): 253-64, 1985.
139. Neuerburg J, Gunther R: Developments in inferior vena cava filters: an European viewpoint. *Semin Intervent Radiol*; (11): 349.-357, 1994.
140. Neuerburg J, Haupt-Pichler A, Katterbach FJ, Eilers R, Siess T, Buro K, von Pichler C, Mottaghy K, Gunther RW: [Determining the effectiveness of percutaneous cava filters: experimental studies]. *Rofo*; 164 (4): 331-7, 1996.

141. Neuerburg JM, Handt S, Beckert K, Tonn K, Rasmussen E, Hunter D, Gunther RW: Percutaneous retrieval of the Tulip vena cava filter: feasibility, short- and long-term changes--an experimental study in dogs. *Cardiovasc Intervent Radiol*; 24 (6): 418-23, 2001.
142. Nicolaidis AN, Arcelus J, Belcaro G, Bergqvist D, Borris LC, Buller HR, Caprini JA, Christopoulos D, Clarke-Pearson D, Clement D, et al.: Prevention of venous thromboembolism. European Consensus Statement, 1-5 November 1991, developed at Oakley Court Hotel, Windsor, UK. *Int Angiol*; 11 (3): 151-9, 1992.
143. Nilsson T, Mare K, Carlsson A: Value of structured clinical and scintigraphic protocols in acute pulmonary embolism. *J Intern Med*; 250 (3): 213-8, 2001.
144. Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellstrom T: A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med*; 232 (2): 155-60, 1992.
145. Norris CS, Greenfield LJ, Herrmann JB: Free-floating iliofemoral thrombus. A risk of pulmonary embolism. *Arch Surg*; 120 (7): 806-8, 1985.
146. Ochsner A, Ochsner JL, Sanders HS: Prevention of pulmonary embolism by caval ligation. *Ann Surg*; 171 (6): 923-38, 1970.
147. Oehmichen F, Graf A: Low molecular weight heparins in internal intensive care. *Med Welt*; 53: 159-162, 2002.
148. Olin JW: Pulmonary embolism. *Rev Cardiovasc Med*; 3 Suppl 2: S68-75, 2002.
149. Oliva VS, F.; Giroux, M.; Flemming, B.; Cohen, S.; Soulez, G.: The Jonas Study: Evaluation of the Retrievalability of the Cordis Optease Inferior Vena Cava Filter. *J Vasc Interv Radiol*; 16: 1439-1445, 2005.
150. Ott P, Eldrup E, Oxholm P, Vestergard A, Knudsen JB: Streptokinase therapy in the routine management of deep venous thrombosis in the lower extremities. A retrospective study of phlebographic results and therapeutic complications. *Acta Med Scand*; 219 (3): 295-300, 1986.
151. Palestrant AP, M.; Simon, M.: Comparative in vitro evaluation of the nitinol vena cava filter. *Radiology*; 145: 351-355, 1982.
152. Palla A, Petruzzelli S, Donnataria V, Giuntini C: The role of suspicion in the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest*; 107 (1 Suppl): 21S-24S, 1995.
153. Partsch H, Kahn P: Venöse Strömungsbeschleunigung in Bein und Becken durch "Anti-Thrombose-Strümpfe. *Klinkarzt*; 11: 609 - 615, 1982.
154. Perkins S, AbuRahma A, Wulu J, Ng H: Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: Conventional Therapy Versus Lysis and Percutaneous Transluminal Angioplasty and Stenting. *Ann Surg*; 233 (6): 752-760, 2001.

155. Perrier A, Bounameaux, H.: Accuracy or outcome in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*; 354: 2383-2385, 2006.
156. Piccone VA, Jr., Vidal E, Yarnoz M, Glass P, LeVeen HH: The late results of caval ligation. *Surgery*, 68 (6): 980-98, 1970.
157. Pindur G, Kohler M, Heiden M, Leipnitz C, Rupp KH, Wenzel E: [Pharmacologic and clinical principles for rational anti-thrombotic preventive treatment with low molecular weight heparin]. *Langenbecks Arch Chir Suppl II Verh Dtsch Ges Chir*. 1149-55, 1990.
158. Pollak EW, Sparks FC, Barker WF: Pulmonary embolism; an appraisal of therapy in 516 cases. *Arch Surg*; 107 (1): 66-8, 1973.
159. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM: A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood*; 88 (10): 3698-703, 1996.
160. Prince MN, R.; Athanasoulis, C.; Simon, M.: The diameter of the inferior vena cava and its implications for the use of vena cava filters. *Radiology*; 149: 687-689, 1983.
161. Prologo JD, Glauser J: Variable diagnostic approach to suspected pulmonary embolism in the ED of a major academic tertiary care center. *Am J Emerg Med*; 20 (1): 5-9, 2002.
162. Rabinov K, Paulin S: Roentgen diagnosis of venous thrombosis in the leg. *Arch Surg*; 104 (2): 134-44, 1972.
163. Ray CE, Jr., Kaufman JA: Complications of inferior vena cava filters. *Abdom Imaging*; 21 (4): 368-74, 1996.
164. Reekers JA, Hoogeveen YL, Wijnands M, Bosma G, Mulder R, Oliva VL: Evaluation of the retrievability of the OptEase IVC filter in an animal model. *J Vasc Interv Radiol*; 15 (3): 261-7, 2004.
165. Reissig A, Kroegel C: [Therapeutic approaches to acute pulmonary embolism]. *Internist (Berl)*; 45 (5): 540-8, 2004.
166. Remy-Jardin MR, J.: Spiral CT angiography of the pulmonary circulation. *Radiology*; 212: 615-636, 1999.
167. Revel MP, D.; Hernigou, A.; Lefort, C.; Meyer, G.; Frija, G.: Diagnosing pulmonary embolism with four-detector row helical CT: prospective evaluation of 216 outpatients and inpatients. *Radiology*; 234: 265-273, 2005.
168. Ricco JB, Crochet D, Sebilotte P, Serradimigni A, Lefebvre JM, Bouissou E, Geslin P, Virost P, Vaislic C, Gallet M, et al.: Percutaneous transvenous caval interruption with the "LGM" filter: early results of a multicenter trial. *Ann Vasc Surg*; 2 (3): 242-7, 1988.

169. Richman PW, J.; Kasper, DM.; et. al.: Contribution of indirect computed tomography venography to computed tomography angiography of the chest for the diagnosis of thromboembolic disease in two united states emergency departments. *J Thromb Haemost*, 1: 652-657, 2003.
170. Rogers LQ, Lutcher CL: Streptokinase therapy for deep vein thrombosis: a comprehensive review of the English literature. *Am J Med*, 88 (4): 389-95, 1990.
171. Ronge R: Thrombose- und Lungenembolie-Diagnostik "in einem Rutsch". *Rofo*:
172. Rosenthal D, Wellons ED, Lai KM, Bikk A: Retrievable inferior vena cava filters: early clinical experience. *J Cardiovasc Surg (Torino)*; 46 (2): 163-9, 2005.
173. Rosenthal DW, E.; Lai, K.; Bikk, A.; Henderson, V.: Retrievable Inferior Vena Cava Filters: Initial Clinical Results. *Ann Vasc Surg*; 20: 157-165, 2006.
174. Rousseau H, Perreault P, Otal P, Stockx L, Golzarian J, Oliva V, Reynaud P, Raat F, Szatmari F, Santoro G, Emanuelli G, Nonent M, Hoogeveen Y: The 6-F nitinol TrapEase inferior vena cava filter: results of a prospective multicenter trial. *J Vasc Interv Radiol*; 12 (3): 299-304, 2001.
175. Sachdev GP, Ohlrogge KD, Johnson CL: Review of the Fifth American College of Chest Physicians Consensus Conference on Antithrombotic Therapy: outpatient management for adults. *Am J Health Syst Pharm*; 56 (15): 1505-14, 1999.
176. Schellong SM, Schwarz T, Halbritter K, Beyer J, Siegert G, Oettler W, Schmidt B, Schroeder HE: Complete compression ultrasonography of the leg veins as a single test for the diagnosis of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost*, 89 (2): 228-34, 2003.
177. Schmitz-Rode T, Janssens U, Duda S, Erley C, Günther R: Massive pulmonary embolism: percutaneous emergency treatment by pigtail rotation catheter. *J Am Coll Cardiol*; 36 (2): 375-80, 2000.
178. Schoepf UJG, S.; Costello, P.: Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Circulation*; 109: 2160-2167, 2004.
179. Scholz KH, Just M, Buchwald AB, Werner GS, Stille-Siegener M, Kreuzer H: [Experiences with temporary vena cava filters in 114 at-risk patients with thrombosis or thromboembolism]. *Dtsch Med Wochenschr*, 124 (11): 307-13, 1999.
180. Semba C, Dake M: Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral venous thrombosis. *Sem Vas Surg*; (9): 26-33, 1996.
181. Semba C, Kee S, Dake M: Endovascular thrombolysis therapy for deep venous thrombosis. *Sem Resp Crit Care Med*; (17): 87-94, 1996.

182. Semba C, Razavi M, Kee S, Sze D, Dake M: Thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis. *Tech Vasc Interv Radiol*; 7 (2): 68-78, 2004.
183. Simon M, Athanasoulis CA, Kim D, Steinberg FL, Porter DH, Byse BH, Kleshinski S, Geller S, Orron DE, Waltman AC: Simon nitinol inferior vena cava filter: initial clinical experience. Work in progress. *Radiology*; 172 (1): 99-103, 1989.
184. Simon M, Kaplow R, Salzman E, Freiman D: A vena cava filter using thermal shape memory alloy. Experimental aspects. *Radiology*; 125 (1): 87-94, 1977.
185. Simon M, Rabkin DJ, Kleshinski S, Kim D, Ransil BJ: Comparative evaluation of clinically available inferior vena cava filters with an in vitro physiologic simulation of the vena cava. *Radiology*; 189 (3): 769-74, 1993.
186. Simonneau G, Sors H, Charbonnier B, Page Y, Laaban JP, Azarian R, Laurent M, Hirsch JL, Ferrari E, Bosson JL, Mottier D, Beau B: A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. The THESEE Study Group. Tinzaparine ou Heparine Standard: Evaluations dans l'Embolie Pulmonaire. *N Engl J Med*; 337 (10): 663-9, 1997.
187. Snow V, Qaseem A, Barry P, Hornbake E, Rodnick J, Tobolic Tea: Management of Venous Thromboembolism: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Fam Med*; 5 (1): 74-80, 2007.
188. Stein P, Henry J: Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest*; 108 (4): 978-981, 1995.
189. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, Weg JG: Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest*; 100 (3): 598-603, 1991.
190. Steven FM, MBChB.; Vincent, L.; Oliva, M.; Stuard, D.; Bell, MBBS.; David, A. et. al.: Günther Tulip Retrievable Vena Cava Filter: Results from Registry of the Canadian Interventional Radiology Association. *J Vasc Interv Radiol*; 12: 1053-1058, 2001.
191. Stewart GJ, Lachman JW, Alburger PD, Ziskin MC, Philips CM, Jensen K: Intraoperative venous dilation and subsequent development of deep vein thrombosis in patients undergoing total hip or knee replacement. *Ultrasound Med Biol*; 16 (2): 133-40, 1990.
192. Strandness DE, Jr., Langlois Y, Cramer M, Randlett A, Thiele BL: Long-term sequelae of acute venous thrombosis. *Jama*; 250 (10): 1289-92, 1983.
193. Streiff MB: Vena caval filters: a comprehensive review. *Blood*; 95 (12): 3669-77, 2000.
194. Tadavarthy SM, Castaneda-Zuniga W, Salomonowitz E, Lund G, Cragg A, Hunter D, Coleman C, Amplatz K: Kimray-Greenfield vena cava filter: percutaneous introduction. *Radiology*; 151 (2): 525-6, 1984.

195. Tapson VF, Witty LA: Massive pulmonary embolism. Diagnostic and therapeutic strategies. *Clin Chest Med*; 16 (2): 329-40, 1995.
196. Tatò E: Diagnostische Strategien für die venöse Thromboembolie. *Phlebologie*; 31: 150-155, 2002.
197. Terhaar OA, Lyon SM, Given MF, Foster AE, Mc Grath F, Lee MJ: Extended interval for retrieval of Gunther Tulip filters. *J Vasc Interv Radiol*; 15 (11): 1257-62, 2004.
198. Torbicki A, van Beek E, Chabonnier B: Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*; 21: 1301-1336, 2000.
199. Trousseau A, Baillièrè JB: Phlegmatia alba dolens. *Clinique médicale de l'Hotel Dieu de Paris*; 3: 652-95, 1868.
200. Virchow R: *Thrombose und Embolie*. Leipzig: Barth 1910; 1856.
201. Wacker P, Wacker R, Kreft H-U: Akute Lungenembolie: Die meisten Patienten weisen für die Diagnosestellung charakteristische Symptome auf. Ein Algorithmus für die Krankenhausnotaufnahme bzw. den Patient-Arzt-Primärkontakt wird vorgeschlagen. *Intensivmed*; 41: 283, 2004.
202. Wakefield TW, Greenfield LJ: Diagnostic approaches and surgical treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Hematol Oncol Clin North Am*; 7 (6): 1251-67, 1993.
203. Walther A, Böttiger B: Die akute Lungenarterienembolie. *Anaesthesist*; 51: 427-445, 2002.
204. Wells P, Ginsberg J, Anderson D, Kearon C, Gent M, Turpie A, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J: Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*; 129 (12): 997-1005, 1998.
205. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, Clement C, Robinson KS, Lewandowski B: Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*; 350 (9094): 1795-8, 1997.
206. Wells PS, Brill-Edwards P, Stevens P, Panju A, Patel A, Douketis J, Massicotte MP, Hirsh J, Weitz JI, Kearon C, et al.: A novel and rapid whole-blood assay for D-dimer in patients with clinically suspected deep vein thrombosis. *Circulation*; 91 (8): 2184-7, 1995.
207. Wells PS, Rodger M: Diagnosis of pulmonary embolism: when is imaging needed? *Clin Chest Med*; 24 (1): 13-28, 2003.
208. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A: Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med*; 161 (1): 92-7, 2001.

209. Willeke A, Gerdson F, Bauersachs R, Lindhoff-Last E: Rationelle Thrombophiliediagnostik. *Deutsches Ärzteblatt*, (31-32): A-2111 / B-1790 / C-1685, 2002.
210. Winer-Muram HR, J.; Johnson, M.; et. al.: Suspected pulmonary embolism: evaluation with multi-detector row CT versus digital subtraction pulmonary arteriography. *Radiology*, 233: 806-815, 2004.
211. Xian ZYH, J; et. al.: Multiple emboli and filter function: in vitro comparison of three vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol*, 6: 887-893, 1995.
212. Zwaan M, Lorch H, Kulke C, Kagel C, Schweider G, Siemens HJ, Muller G, Eberhardt I, Wagner T, Weiss HD: Clinical experience with temporary vena caval filters. *J Vasc Interv Radiol*, 9 (4): 594-601, 1998.

7. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabellen:

<u>Tabelle 1:</u> Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins einer TVT nach Wells	Seite 11
<u>Tabelle 2:</u> Schweregrad der Lungenembolie nach Grosser	Seite 22
<u>Tabelle 3:</u> Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie	Seite 24
<u>Tabelle 4:</u> Permanente Kavafilter	Seite 48
<u>Tabelle 5:</u> Temporäre Kavafilter	Seite 50
<u>Tabelle 6:</u> Fakultativ temporäre Kavafilter	Seite 51
<u>Tabelle 7:</u> Vergleich der Fangraten der verschiedenen Kavafilter im Einzelembolus-Test	Seite 77
<u>Tabelle 8:</u> Vergleich der Fangraten der verschiedenen Filter im Mehrfachembolus-Test	Seite 78
<u>Tabelle 9:</u> Vergleich der Fangraten der verschiedenen Filter für die Thrombengröße 3x10mm im Einzel- und Mehrfachembolus-Test	Seite 79

<u>Tabelle 10:</u> Einteilung der Ergebnisse in verschiedene Kategorien	Seite 84
--	----------

Abbildungen:

<u>Abbildung 1:</u> Phlebographie der Beinvenen (hppt:// www.thieme-connect.com)	Seite 13
---	----------

<u>Abbildung 2:</u> Farbcodierte Duplexsonographie (Banyai M., Zeitschrift für Gefäßmedizin 2005, 2(2) 5-9)	Seite 14
---	----------

<u>Abbildung 3:</u> Kompressionssonographie bei Jugularvenenhrombose (hppt://www.kup.at)	Seite 15
---	----------

<u>Abbildung 4:</u> Typische EKG-Veränderungen bei Lungenembolie (hppt://www.ma.uni-heidelberg.de)	Seite 26
--	----------

<u>Abbildung 5:</u> Röntgen Thorax bei Lungenembolie (hppt://www.mevis.de)	Seite 27
---	----------

<u>Abbildung 6:</u> Transösophageale Echokardiographie (hppt://www.aerztekammer-bw.de)	Seite 29
---	----------

<u>Abbildung 7:</u> Lungenperfusionsszintigramm (hppt://www.jend.de)	Seite 30
--	----------

<u>Abbildung 8:</u> Computertomographie bei Lungenembolie (hppt://www.rad-pb.de)	Seite 31
--	----------

<u>Abbildung 9:</u> Pulmonalisangiographie (hppt://www.jend.de)	Seite 32
---	----------

<u>Abbildung 10:</u> Handlungskonzept bei Verdacht auf Lungenembolie	Seite 34
<u>Abbildung 11:</u> Mobin-Uddin Filter (http://www.bbraunusa.com)	Seite 43
<u>Abbildung 12:</u> Kimray-Greenfield Filter (http://www.bbraunusa.com)	Seite 44
<u>Abbildung 13:</u> Gianturco-Roehm Bird's Nest Filter (http://www.cookmedical.com)	Seite 45
<u>Abbildung 14:</u> Vena Tech LGM Filter (http://www.bbraunusa.com)	Seite 46
<u>Abbildung 15:</u> Simon Nitinol Filter (http://www.kuronowish.com)	Seite 47
<u>Abbildung 16:</u> Skizze des Versuchmodells	Seite 57
<u>Abbildung 17:</u> Cook Celect Filter	Seite 64
<u>Abbildung 18:</u> Günther Tulip Filter	Seite 65
<u>Abbildung 19:</u> OptEase Filter	Seite 66
<u>Abbildung 20:</u> Recovery Filter	Seite 67

7. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Abbildung 21: Seite 68
Vena Tech LP Filter

Abbildung 22: Seite 69
Anthéor permanent Filter

Abbildung 23: Seite 70
Titanium Greenfield Filter

Abbildung 24: Seite 71
Maschenfilter

8. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
APC-Resistenz	aktiviertes Protein C
ACCP	American College of Chest Physicians
ATIII	Antithrombin III
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomographie
c-w	continous-wave
DAS	Digitalesubtraktionsangiographie
EKG	Elektrokardiogramm
e	exzentrisch
FDA	Food and Drug Administration
geb.	geboren
HZV	Herz-Zeit-Volumen
h	horizontal
inf.	Inferior
IVC	Inferior Vena Cava
INR	international normed ratio
IE	Internationale Einheiten
MRT	Magnetresonanztherapie
PTS	Postthrombotisches Syndrom
rtPA	rekombinanter Gewebe-PLasminogenaktivator
städt.	städtisch
TVT	Tiefe Venenthrombose
TEE	Transösophageale Echokardiographie
usw.	und so weiter
V.	Vena
VCF	Vena Cava Filter
Vv.	Venae
VVP	Venenverschlussplethysmographie
v	vertikal
z	zentrisch

9. Anhang

9.1. Auswertung mit SAS

9.1.1. Einzelembolus-Test

Auswertung des Einzelembolus-Test mit SAS					
The GLM Procedure					
Class Level Information					
Class	Levels	Values			
Filter	8	Anthéor, Maschenfilter, Cook Celect, Günther Tulip, Vena Tech LP, Recovery, OptEase, Titanium Greenfield			
Position	2	horizontal (h), vertikal (v)			
Lage	2	zentrisch (z), exzentrisch (e)			
Modell	1	Einzelembolus-Test			
Thrombengröße	6	3x5 3x10 5x10 5x20 7x20 10x24			
Anzahl der Beobachtungen: 240					
Unabhängige Variable: Fangrate					
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr >F
Model	14	109519.2063	7822.8005	36.65	<.0001
Error	165	35220.2381	213.4560		
Corrected Total	179	144739.4444			
R-Square	Coeff Var	Root MSE	Fangrate (Mittelwert)		
0.756665	18.96052	14.61013	0.861416		
Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr >F
Filter	7	18488.09524	2641.15646	12.37	<.0001
Position	1	160.55556	160.55556	0.75	0.3870
Lage	1	433.92857	433.92857	2.03	0.1558
Modell	0	0.000000	0.0	0.0	0.0
Thromben- größe	5	89556.11111	17911.22222	83.91	<.0001

9.1.2. Mehrfachembolus-Test

Auswertung des Mehrfachembolus-Test mit SAS					
The GLM Procedure Class Level Information					
Class	Levels	Values			
Filter	8	Anthéor, Maschenfilter, Titanium Greenfield, Cook Celect, OptEase, Recovery, Günther Tulip, Vena Tech LP			
Position	2	horizontal(h), vertikal(v)			
Lage	2	zentrisch(z), exzentrisch(e)			
Modell	1	Mehrfachembolus-Test			
Thromben- größe	1	3x10			
Anzahl der Beobachtungen: 34					
Unabhängige Variable: Fangrate					
Source	DF	Squares	Mean Square	F Value	Pr >F
Model	9	10561.52211	1173.50246	13.81	<.0001
Error	20	1699.13516	84.95676		
Corrected Total	29	12260.65727			
R-Square	Coeff Var	Root MSE	Fangrate (Mittelwert)		
0.861416	15.56460	9.217199	59.21900		
Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr >F
Filter	7	8929.080994	1275.582999	15.01	<.0001
Position	1	133.689630	133.689630	1.57	0.2241
Lage	1	603.664289	603.664289	7.11	0.0149
Modell	0	0.000000	0.0	0.0	0.0
Thromben- größe	0	0.000000	0.0.	0.0	0.0

9.2. Versuchsergebnisse

9.2.1. Einzelembolus-Test

Anthéor:

Filter	Thromben- größe [mm]	Position	Lage	Fangrate [%]
Anthéor	3x5	horizontal	exzentrisch	10
Anthéor	3x10	horizontal	exzentrisch	50
Anthéor	5x10	horizontal	exzentrisch	30
Anthéor	5x20	horizontal	exzentrisch	100
Anthéor	7x20	horizontal	exzentrisch	100
Anthéor	10x24	horizontal	exzentrisch	100
Anthéor	3x5	horizontal	zentrisch	20
Anthéor	3x10	horizontal	zentrisch	50
Anthéor	5x10	horizontal	zentrisch	60
Anthéor	5x20	horizontal	zentrisch	90
Anthéor	7x20	horizontal	zentrisch	100
Anthéor	10x24	horizontal	zentrisch	100
Anthéor	3x5	vertikal	exzentrisch	20
Anthéor	3x10	vertikal	exzentrisch	30
Anthéor	5x10	vertikal	exzentrisch	60
Anthéor	5x20	vertikal	exzentrisch	100
Anthéor	7x20	vertikal	exzentrisch	100
Anthéor	10x24	vertikal	exzentrisch	100
Anthéor	3x5	vertikal	zentrisch	10
Anthéor	3x10	vertikal	zentrisch	10
Anthéor	5x10	vertikal	zentrisch	50
Anthéor	5x20	vertikal	zentrisch	90
Anthéor	7x20	vertikal	zentrisch	100
Anthéor	10x24	vertikal	zentrisch	100

Maschenfilter:

Filter	Thromben- größe [mm]	Position	Lage	Fangrate [%]
Maschenfilter	3x5	horizontal	zentrisch	70
Maschenfilter	3x10	horizontal	zentrisch	100
Maschenfilter	5x10	horizontal	zentrisch	90
Maschenfilter	5x20	horizontal	zentrisch	100
Maschenfilter	7x20	horizontal	zentrisch	100
Maschenfilter	10x24	horizontal	zentrisch	100
Maschenfilter	3x5	vertikal	zentrisch	80
Maschenfilter	3x10	vertikal	zentrisch	100
Maschenfilter	5x10	vertikal	zentrisch	100
Maschenfilter	5x20	vertikal	zentrisch	100
Maschenfilter	7x20	vertikal	zentrisch	100
Maschenfilter	10x24	vertikal	zentrisch	100

9. Anhang

Cook Celect:

Filter	Thromben- größe [mm]	Position	Lage	Fangrate [%]
Cook Celect	3x5	horizontal	exzentrisch	40
Cook Celect	3x10	horizontal	exzentrisch	70
Cook Celect	5x10	horizontal	exzentrisch	90
Cook Celect	5x20	horizontal	exzentrisch	100
Cook Celect	7x20	horizontal	exzentrisch	100
Cook Celect	10x24	horizontal	exzentrisch	100
Cook Celect	3x5	horizontal	zentrisch	70
Cook Celect	3x10	horizontal	zentrisch	90
Cook Celect	5x10	horizontal	zentrisch	100
Cook Celect	5x20	horizontal	zentrisch	100
Cook Celect	7x20	horizontal	zentrisch	100
Cook Celect	10x24	horizontal	zentrisch	100
Cook Celect	3x5	vertikal	exzentrisch	70
Cook Celect	3x10	vertikal	exzentrisch	70
Cook Celect	5x10	vertikal	exzentrisch	90
Cook Celect	5x20	vertikal	exzentrisch	80
Cook Celect	7x20	vertikal	exzentrisch	100
Cook Celect	10x24	vertikal	exzentrisch	100
Cook Celect	3x5	vertikal	zentrisch	100
Cook Celect	3x10	vertikal	zentrisch	100
Cook Celect	5x10	vertikal	zentrisch	100
Cook Celect	5x20	vertikal	zentrisch	100
Cook Celect	7x20	vertikal	zentrisch	100
Cook Celect	10x24	vertikal	zentrisch	100

OptEase:

Filter	Thromben- größe [mm]	Position	Lage	Fangrate [%]
OptEase	3x5	horizontal	exzentrisch	40
OptEase	3x10	horizontal	exzentrisch	80
OptEase	5x10	horizontal	exzentrisch	90
OptEase	5x20	horizontal	exzentrisch	100
OptEase	7x20	horizontal	exzentrisch	100
OptEase	10x24	horizontal	exzentrisch	100
OptEase	3x5	horizontal	zentrisch	10
OptEase	3x10	horizontal	zentrisch	40
OptEase	5x10	horizontal	zentrisch	90
OptEase	5x20	horizontal	zentrisch	100
OptEase	7x20	horizontal	zentrisch	100
OptEase	10x24	horizontal	zentrisch	100
OptEase	3x5	vertikal	exzentrisch	30
OptEase	3x10	vertikal	exzentrisch	80
OptEase	5x10	vertikal	exzentrisch	70
OptEase	5x20	vertikal	exzentrisch	100
OptEase	7x20	vertikal	exzentrisch	100
OptEase	10x24	vertikal	exzentrisch	100
OptEase	3x5	vertikal	zentrisch	60
OptEase	3x10	vertikal	zentrisch	80
OptEase	5x10	vertikal	zentrisch	100
OptEase	5x20	vertikal	zentrisch	100
OptEase	7x20	vertikal	zentrisch	100
OptEase	10x24	vertikal	zentrisch	100

9. Anhang

Recovery:

Filter	Thromben- größe [mm]	Position	Lage	Fangrate [%]
Recovery	3x5	horizontal	exzentrisch	10
Recovery	3x10	horizontal	exzentrisch	50
Recovery	5x10	horizontal	exzentrisch	30
Recovery	5x20	horizontal	exzentrisch	100
Recovery	7x20	horizontal	exzentrisch	100
Recovery	10x24	horizontal	exzentrisch	100
Recovery	3x5	horizontal	zentrisch	20
Recovery	3x10	horizontal	zentrisch	50
Recovery	5x10	horizontal	zentrisch	60
Recovery	5x20	horizontal	zentrisch	90
Recovery	7x20	horizontal	zentrisch	100
Recovery	10x24	horizontal	zentrisch	100
Recovery	3x5	vertikal	exzentrisch	20
Recovery	3x10	vertikal	exzentrisch	30
Recovery	5x10	vertikal	exzentrisch	60
Recovery	5x20	vertikal	exzentrisch	100
Recovery	7x20	vertikal	exzentrisch	100
Recovery	10x24	vertikal	exzentrisch	100
Recovery	3x5	vertikal	zentrisch	10
Recovery	3x10	vertikal	zentrisch	10
Recovery	5x10	vertikal	zentrisch	50
Recovery	5x20	vertikal	zentrisch	90
Recovery	7x20	vertikal	zentrisch	100
Recovery	10x24	vertikal	zentrisch	100

Titanium Greenfield:

Filter	Thromben- größe [mm]	Position	Lage	Fangrate [%]
Greenfield	3x5	horizontal	exzentrisch	20
Greenfield	3x10	horizontal	exzentrisch	40
Greenfield	5x10	horizontal	exzentrisch	50
Greenfield	5x20	horizontal	exzentrisch	70
Greenfield	7x20	horizontal	exzentrisch	70
Greenfield	10x24	horizontal	exzentrisch	100
Greenfield	3x5	horizontal	zentrisch	20
Greenfield	3x10	horizontal	zentrisch	50
Greenfield	5x10	horizontal	zentrisch	90
Greenfield	5x20	horizontal	zentrisch	90
Greenfield	7x20	horizontal	zentrisch	90
Greenfield	10x24	horizontal	zentrisch	100
Greenfield	3x5	vertikal	exzentrisch	60
Greenfield	3x10	vertikal	exzentrisch	30
Greenfield	5x10	vertikal	exzentrisch	50
Greenfield	5x20	vertikal	exzentrisch	60
Greenfield	7x20	vertikal	exzentrisch	80
Greenfield	10x24	vertikal	exzentrisch	90
Greenfield	3x5	vertikal	zentrisch	30
Greenfield	3x10	vertikal	zentrisch	30
Greenfield	5x10	vertikal	zentrisch	60
Greenfield	5x20	vertikal	zentrisch	80
Greenfield	7x20	vertikal	zentrisch	100
Greenfield	10x24	vertikal	zentrisch	100

9. Anhang

Günther Tulip:

Filter	Thromben- größe [mm]	Position	Lage	Fangrate [%]
Günther Tulip	3x5	horizontal	exzentrisch	40
Günther Tulip	3x10	horizontal	exzentrisch	60
Günther Tulip	5x10	horizontal	exzentrisch	70
Günther Tulip	5x20	horizontal	exzentrisch	100
Günther Tulip	7x20	horizontal	exzentrisch	100
Günther Tulip	10x24	horizontal	exzentrisch	100
Günther Tulip	3x5	horizontal	zentrisch	50
Günther Tulip	3x10	horizontal	zentrisch	60
Günther Tulip	5x10	horizontal	zentrisch	100
Günther Tulip	5x20	horizontal	zentrisch	100
Günther Tulip	7x20	horizontal	zentrisch	100
Günther Tulip	10x24	horizontal	zentrisch	100
Günther Tulip	3x5	vertikal	exzentrisch	40
Günther Tulip	3x10	vertikal	exzentrisch	90
Günther Tulip	5x10	vertikal	exzentrisch	90
Günther Tulip	5x20	vertikal	exzentrisch	100
Günther Tulip	7x20	vertikal	exzentrisch	100
Günther Tulip	10x24	vertikal	exzentrisch	100
Günther Tulip	3x5	vertikal	zentrisch	70
Günther Tulip	3x10	vertikal	zentrisch	70
Günther Tulip	5x10	vertikal	zentrisch	90
Günther Tulip	5x20	vertikal	zentrisch	80
Günther Tulip	7x20	vertikal	zentrisch	100
Günther Tulip	10x24	vertikal	zentrisch	100

Vena Tech LP:

Filter	Thromben- größe [mm]	Position	Lage	Fangrate [%]
Vena Tech LP	3x5	horizontal	exzentrisch	40
Vena Tech LP	3x10	horizontal	exzentrisch	50
Vena Tech LP	5x10	horizontal	exzentrisch	80
Vena Tech LP	5x20	horizontal	exzentrisch	90
Vena Tech LP	7x20	horizontal	exzentrisch	90
Vena Tech LP	10x24	horizontal	exzentrisch	80
Vena Tech LP	3x5	horizontal	zentrisch	30
Vena Tech LP	3x10	horizontal	zentrisch	70
Vena Tech LP	5x10	horizontal	zentrisch	80
Vena Tech LP	5x20	horizontal	zentrisch	90
Vena Tech LP	7x20	horizontal	zentrisch	90
Vena Tech LP	10x24	horizontal	zentrisch	100
Vena Tech LP	3x5	vertikal	exzentrisch	20
Vena Tech LP	3x10	vertikal	exzentrisch	90
Vena Tech LP	5x10	vertikal	exzentrisch	80
Vena Tech LP	5x20	vertikal	exzentrisch	100
Vena Tech LP	7x20	vertikal	exzentrisch	100
Vena Tech LP	10x24	vertikal	exzentrisch	100
Vena Tech LP	3x5	vertikal	zentrisch	20
Vena Tech LP	3x10	vertikal	zentrisch	90
Vena Tech LP	5x10	vertikal	zentrisch	70
Vena Tech LP	5x20	vertikal	zentrisch	100
Vena Tech LP	7x20	vertikal	zentrisch	100
Vena Tech LP	10x24	vertikal	zentrisch	100

9. Anhang

Vergleich der Ergebnisse:

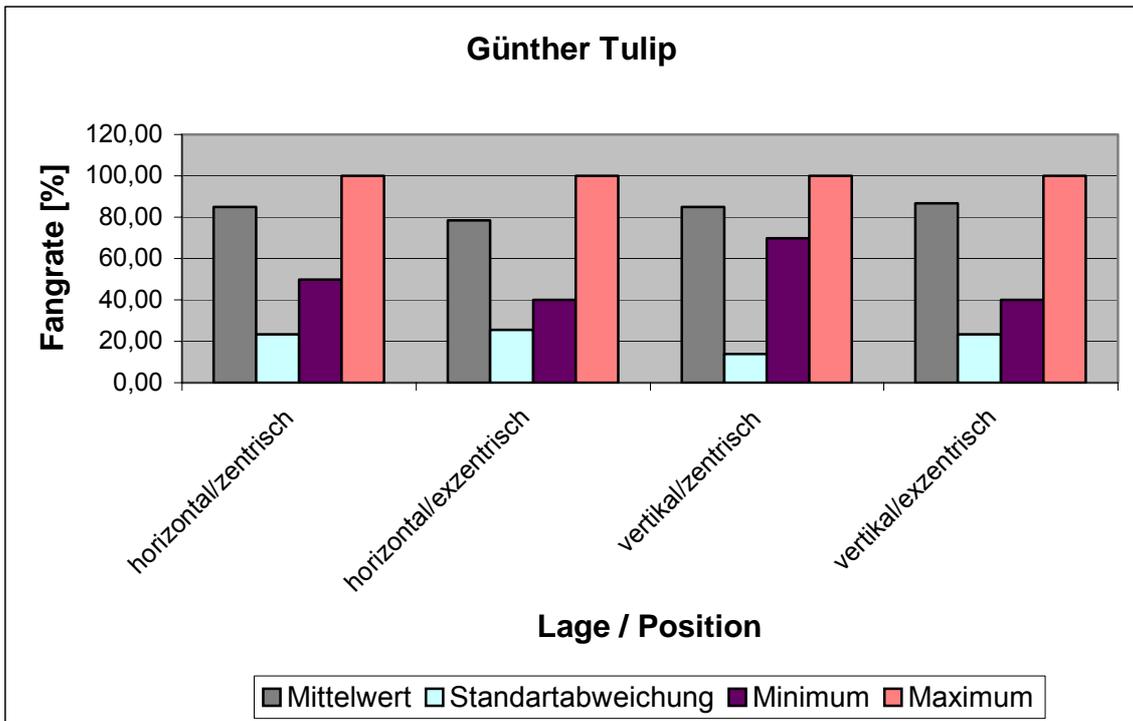
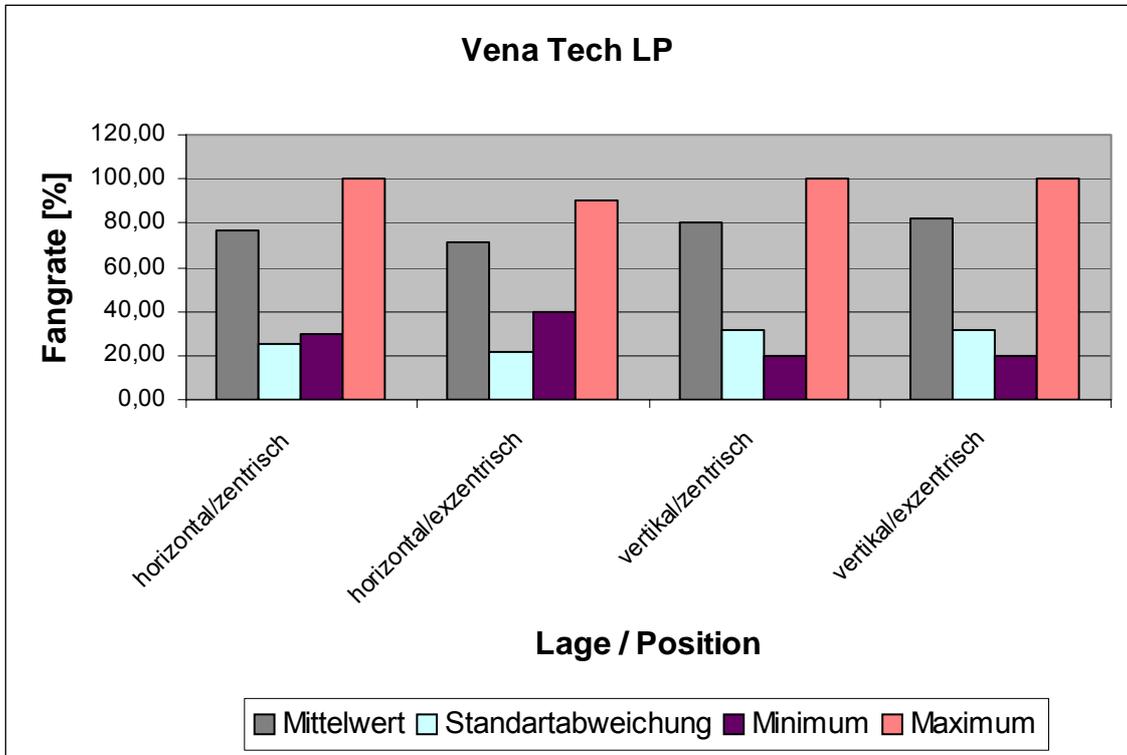
Filter	Lage	Position	Anzahl der Beobach-	Fangrate [%]			
				Mittelwert	Standartabweichung	Minimum	Maximum
Anthéor	horizontal	zentrisch	6	70,00	32,25	20,00	100,00
Anthéor	horizontal	exzentrisch	6	65,00	40,37	10,00	100,00
Anthéor	vertikal	zentrisch	6	60,00	42,90	10,00	100,00
Anthéor	vertikal	exzentrisch	6	68,33	37,10	20,00	100,00
Maschenfilter	horizontal	zentrisch	6	93,33	12,11	70,00	100,00
Maschenfilter	vertikal	zentrisch	6	96,67	8,17	80,00	100,00
Greenfield	horizontal	zentrisch	6	73,33	31,41	20,00	100,00
Greenfield	horizontal	exzentrisch	6	58,33	27,87	20,00	100,00
Greenfield	vertikal	zentrisch	6	66,67	32,04	30,00	100,00
Greenfield	vertikal	exzentrisch	6	61,67	21,37	30,00	90,00
Cook Celect	horizontal	zentrisch	6	93,33	12,11	70,00	100,00
Cook Celect	horizontal	exzentrisch	6	83,33	24,22	40,00	100,00
Cook Celect	vertikal	zentrisch	6	100,00	0,00	100,00	100,00
Cook Celect	vertikal	exzentrisch	6	85,00	13,78	70,00	100,00
OptEase	horizontal	zentrisch	6	73,33	38,82	10,00	100,00
OptEase	horizontal	exzentrisch	6	85,00	23,45	40,00	100,00
OptEase	vertikal	zentrisch	6	90,00	16,73	60,00	100,00
OptEase	vertikal	exzentrisch	6	80,00	27,57	30,00	100,00
Recovery	horizontal	zentrisch	6	70,00	32,25	20,00	100,00
Recovery	horizontal	exzentrisch	6	65,00	40,37	10,00	100,00
Recovery	vertikal	zentrisch	6	60,00	42,90	10,00	100,00
Recovery	vertikal	exzentrisch	6	68,33	37,10	20,00	100,00
Günther Tulip	horizontal	zentrisch	6	85,00	23,45	50,00	100,00
Günther Tulip	horizontal	exzentrisch	6	78,33	25,63	40,00	100,00
Günther Tulip	vertikal	zentrisch	6	85,00	13,78	70,00	100,00
Günther Tulip	vertikal	exzentrisch	6	86,67	23,38	40,00	100,00
Vena Tech LP	horizontal	zentrisch	6	76,67	25,03	30,00	100,00
Vena Tech LP	horizontal	exzentrisch	6	71,67	21,37	40,00	90,00
Vena Tech LP	vertikal	zentrisch	6	80,00	31,62	20,00	100,00
Vena Tech LP	vertikal	exzentrisch	6	81,67	31,25	20,00	100,00

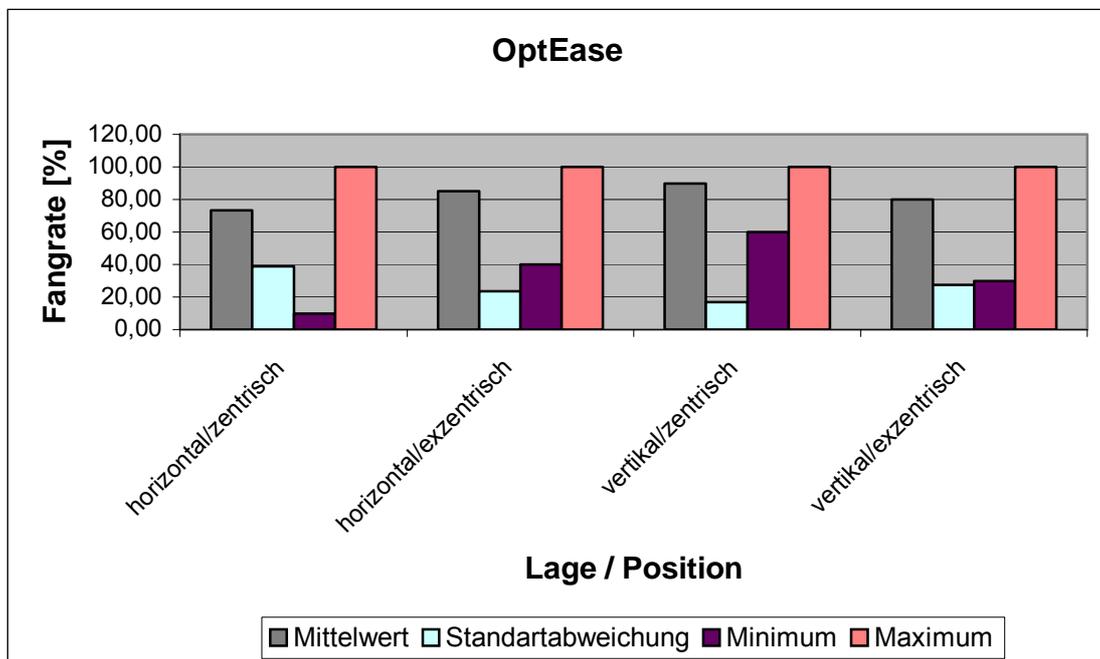
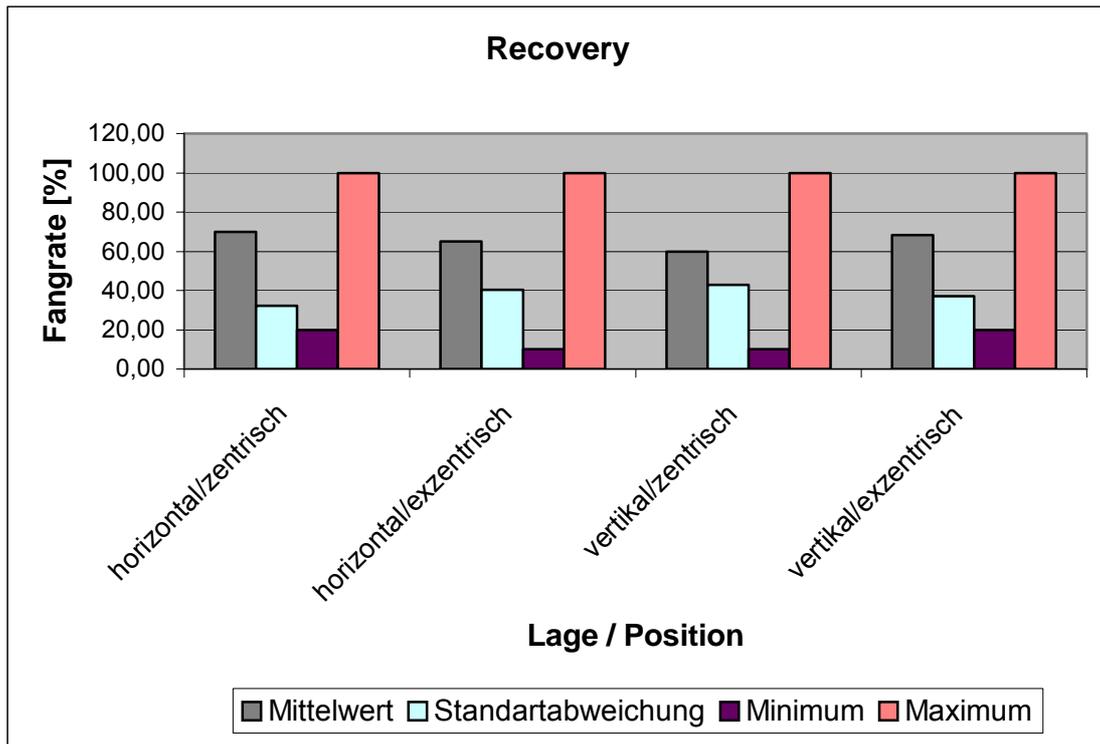
9.2.2. Mehrfachembolus-Test

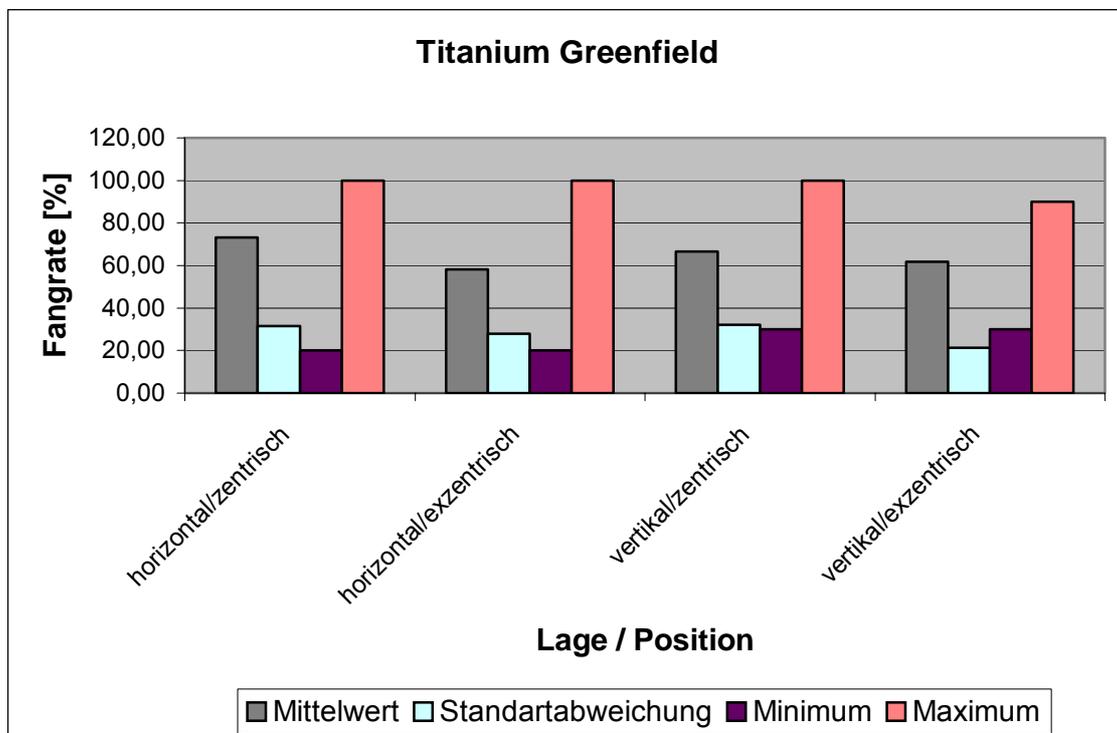
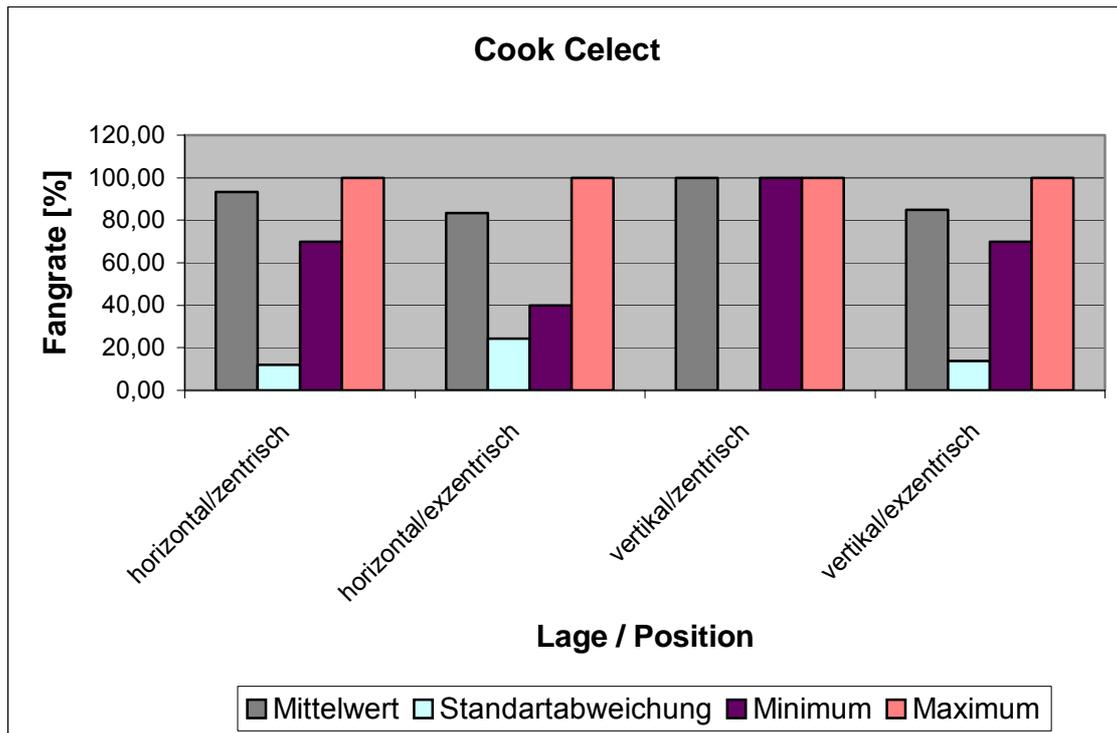
Filter	Thromben- größe [mm]	Position	Lage	Fangrate [%]
Anthéor	3x10	horizontal	zentrisch	40,00
Anthéor	3x10	horizontal	exzentrisch	40,00
Anthéor	3x10	vertikal	zentrisch	26,66
Anthéor	3x10	vertikal	exzentrisch	26,66
Maschenfilter	3x10	horizontal	zentrisch	100,00
Maschenfilter	3x10	vertikal	zentrisch	100,00
OptEase	3x10	horizontal	zentrisch	63,33
OptEase	3x10	horizontal	exzentrisch	53,33
OptEase	3x10	vertikal	zentrisch	63,33
OptEase	3x10	vertikal	exzentrisch	63,33
Recovery	3x10	horizontal	zentrisch	43,33
Recovery	3x10	horizontal	exzentrisch	53,33
Recovery	3x10	vertikal	zentrisch	66,66
Recovery	3x10	vertikal	exzentrisch	60,00
Greenfield	3x10	horizontal	zentrisch	30,00
Greenfield	3x10	horizontal	exzentrisch	26,66
Greenfield	3x10	vertikal	zentrisch	60,00
Greenfield	3x10	vertikal	exzentrisch	26,66
Günther Tulip	3x10	horizontal	zentrisch	80,00
Günther Tulip	3x10	horizontal	exzentrisch	76,66
Günther Tulip	3x10	vertikal	zentrisch	90,00
Günther Tulip	3x10	vertikal	exzentrisch	60,00
VenaTech LP	3x10	horizontal	zentrisch	66,66
VenaTech LP	3x10	horizontal	exzentrisch	53,33
VenaTech LP	3x10	vertikal	zentrisch	80,00
VenaTech LP	3x10	vertikal	exzentrisch	66,66
Cook Celect	3x10	horizontal	zentrisch	76,66
Cook Celect	3x10	horizontal	exzentrisch	53,33
Cook Celect	3x10	vertikal	zentrisch	66,66
Cook Celect	3x10	vertikal	exzentrisch	63,33

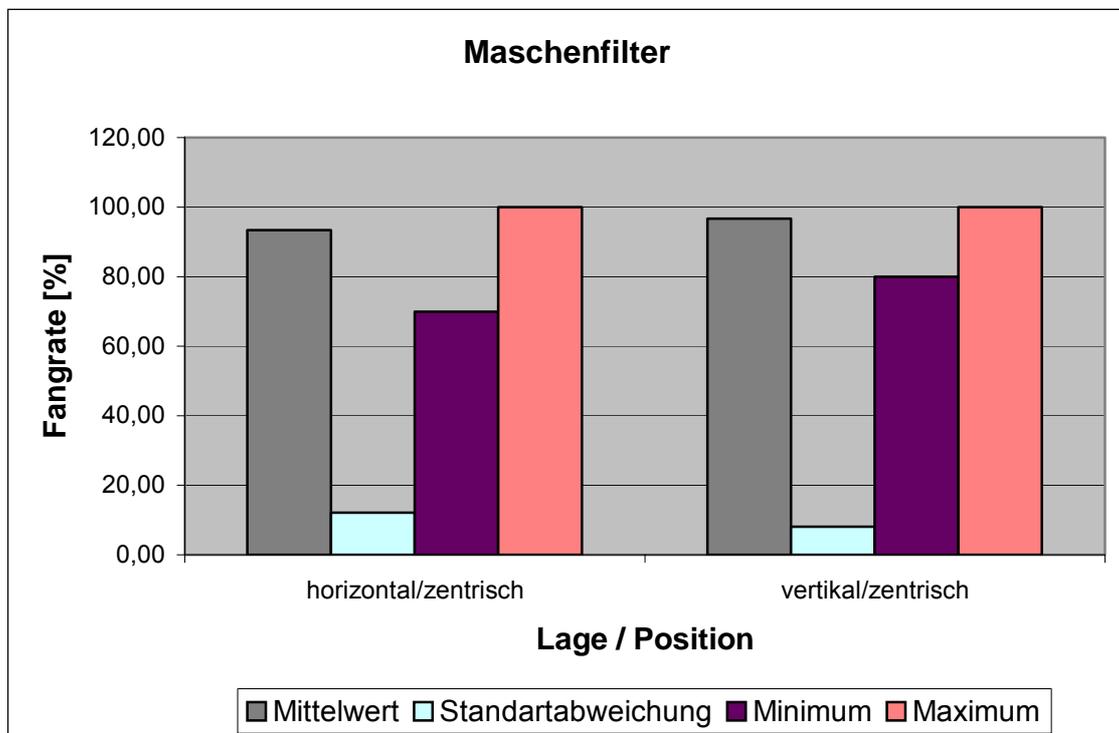
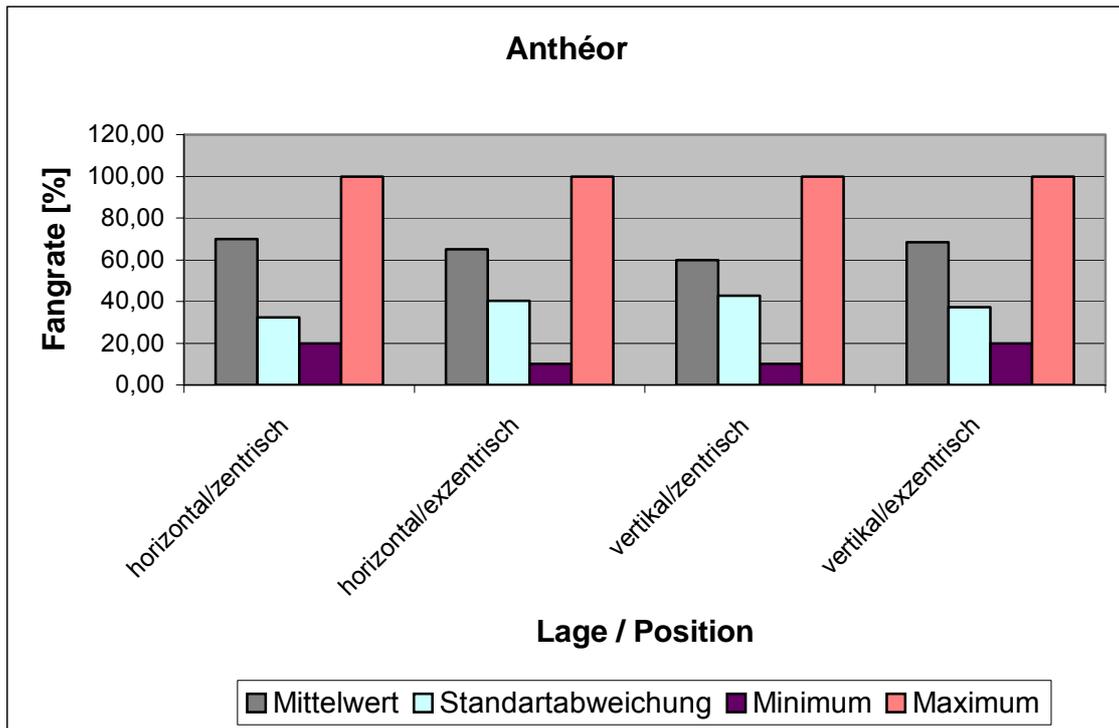
9.3. Graphische Darstellung

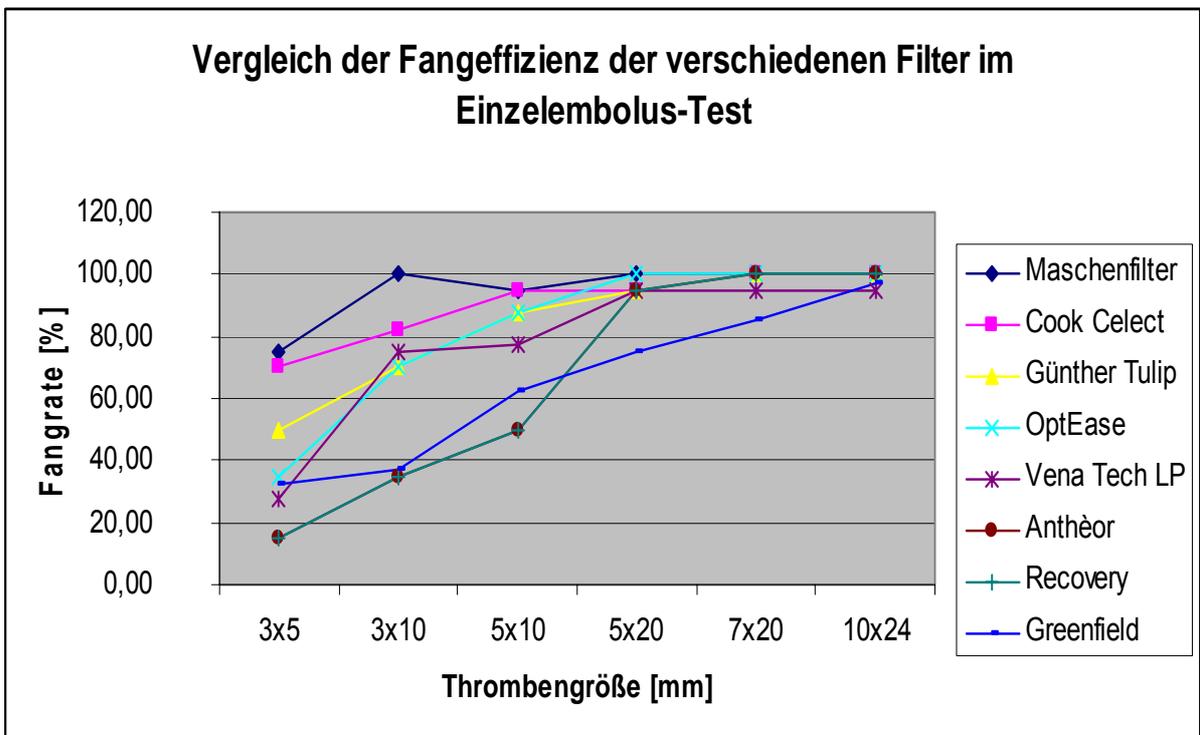
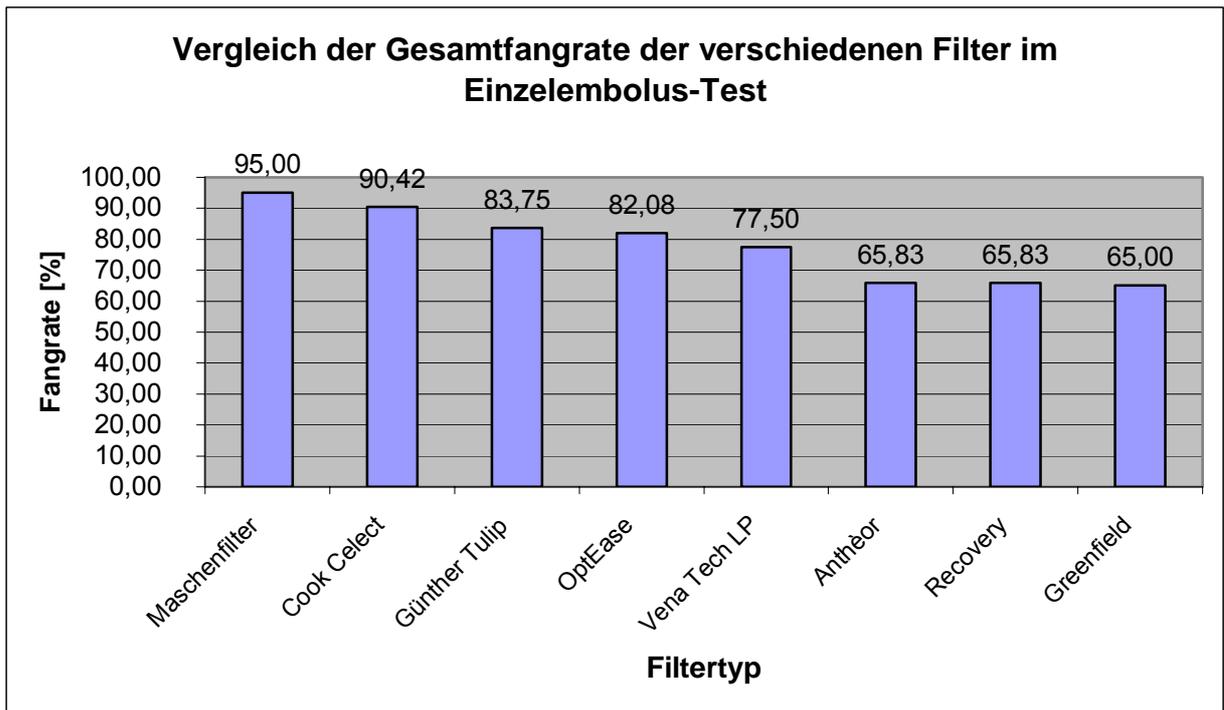
9.3.1. Einzelembolus-Test



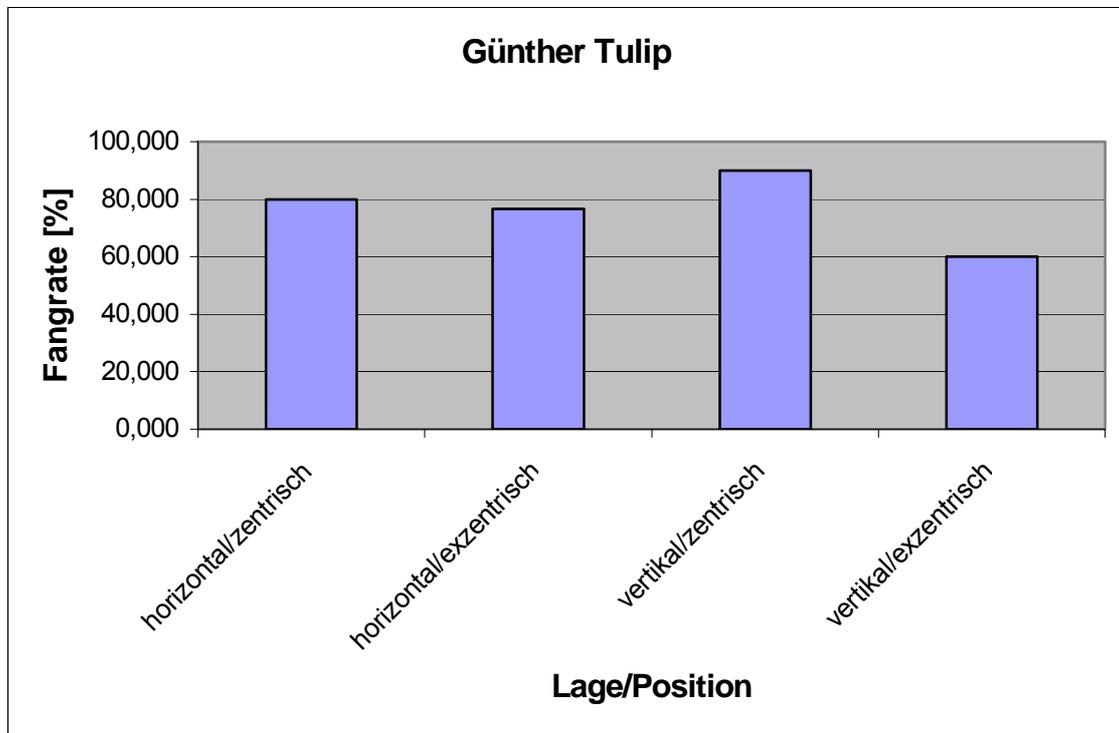
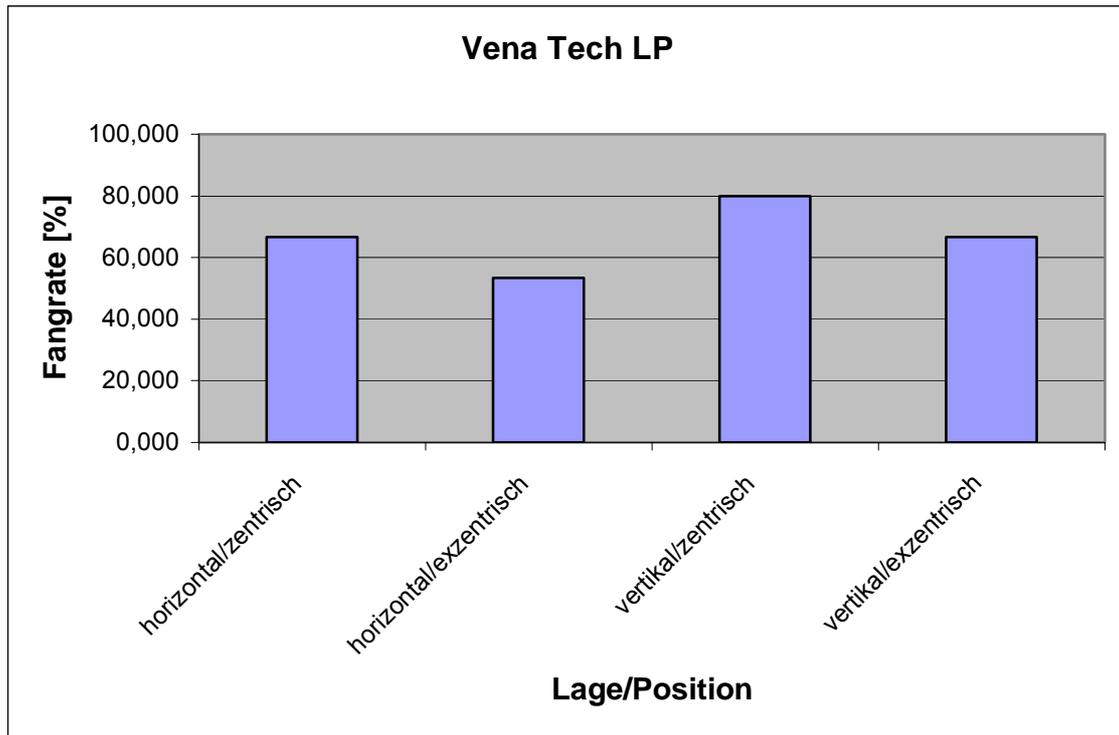


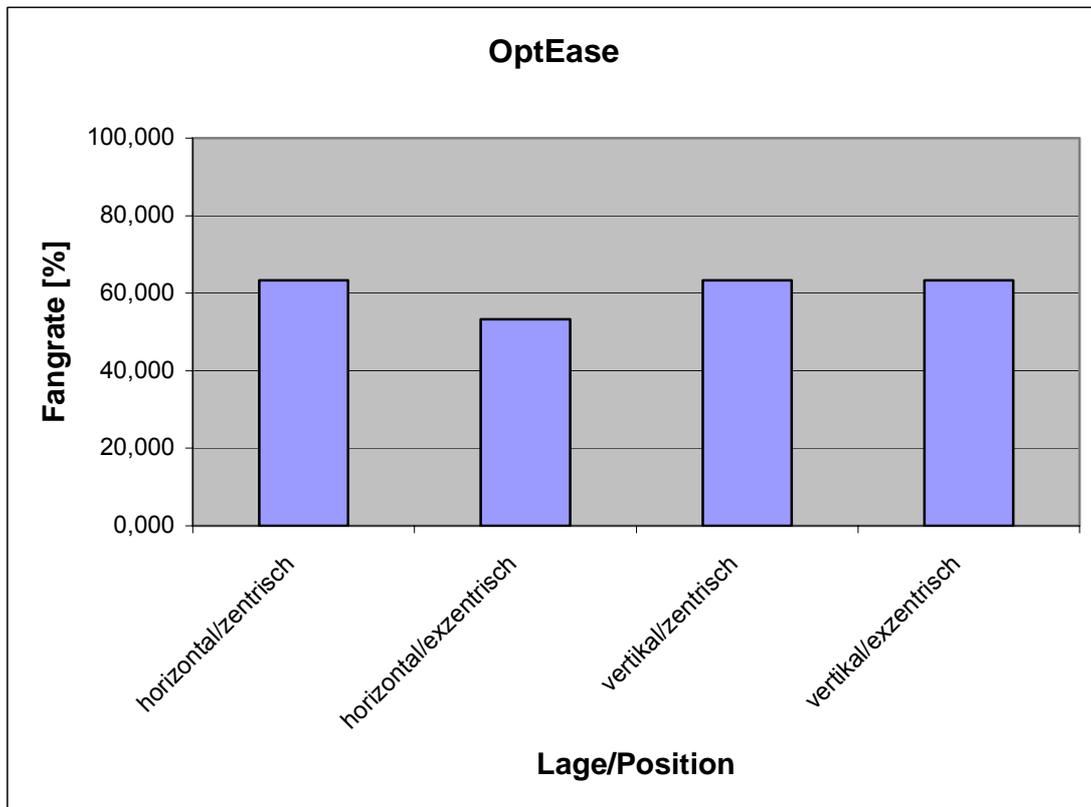
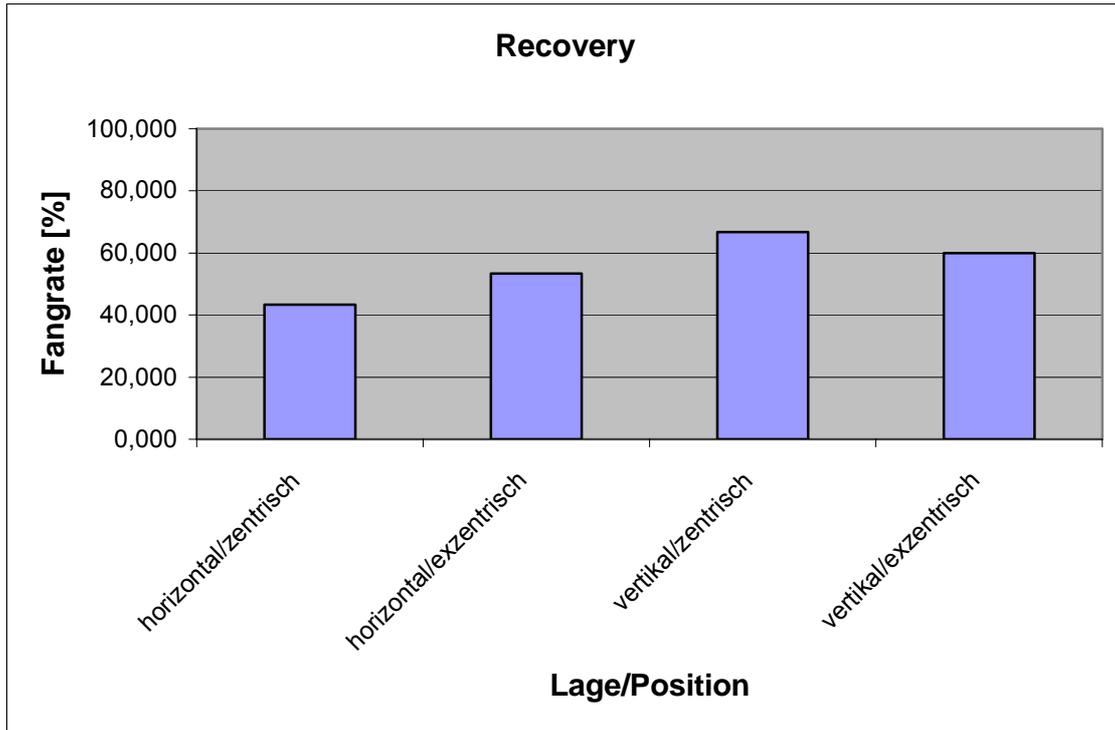


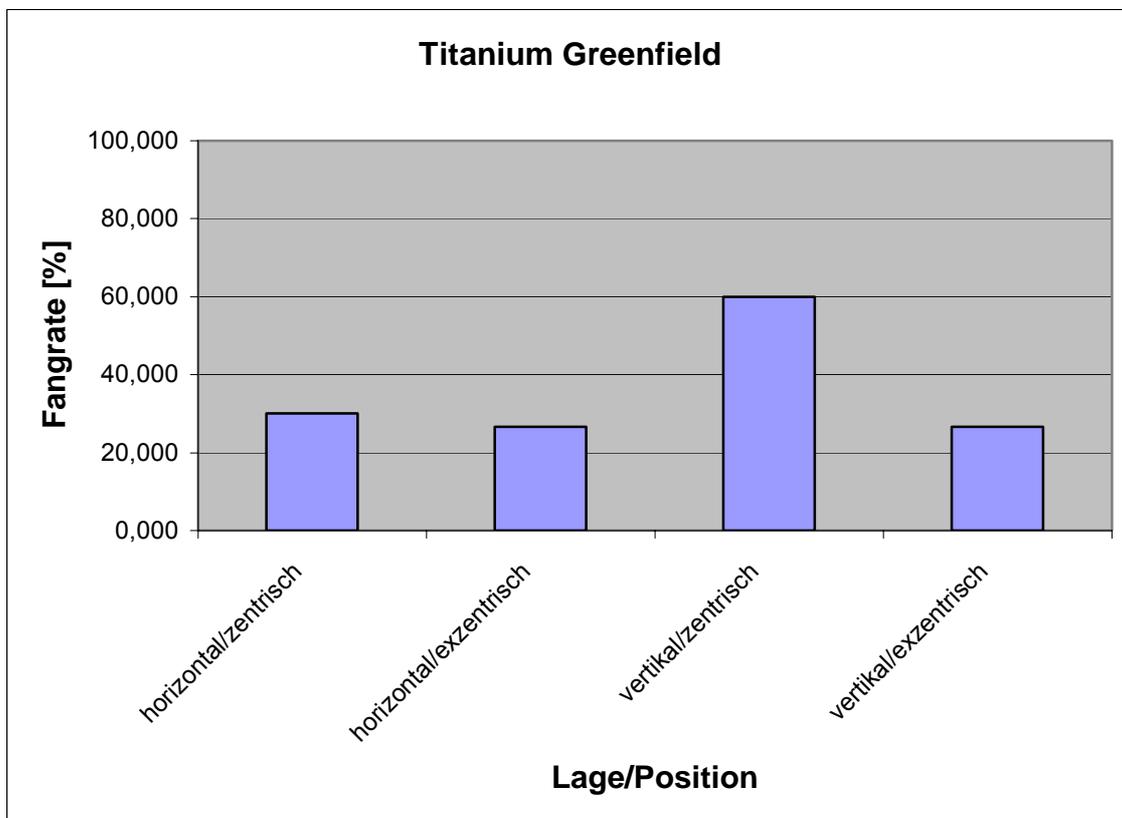


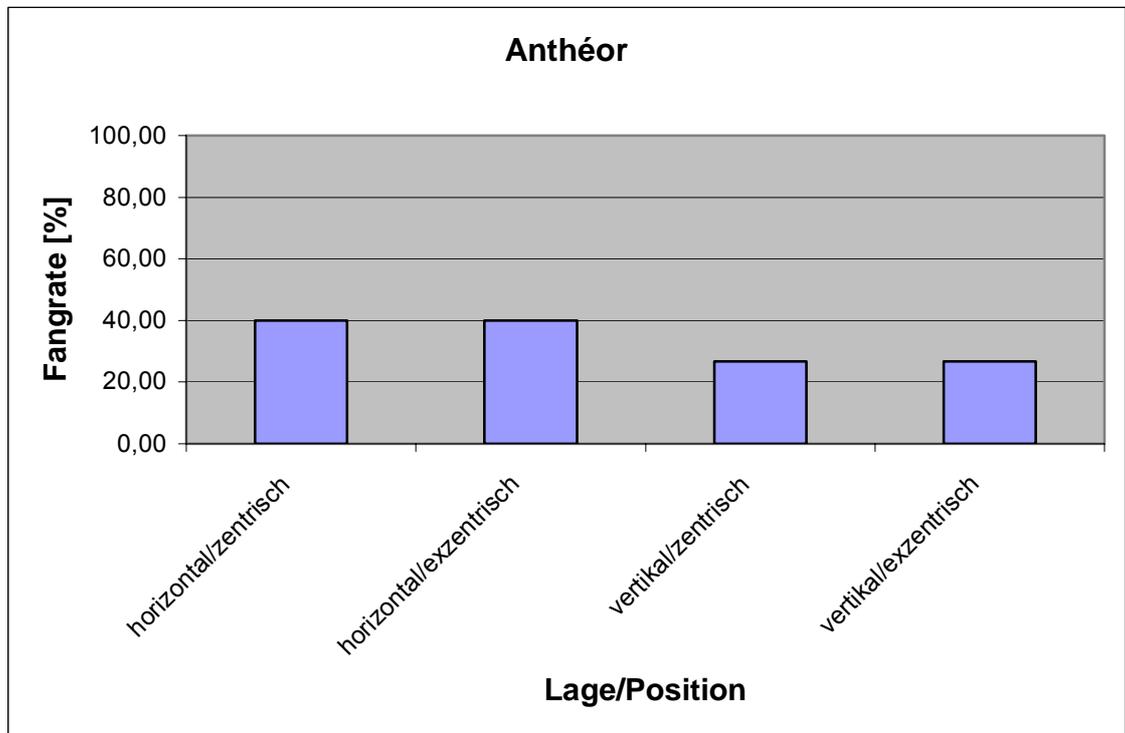
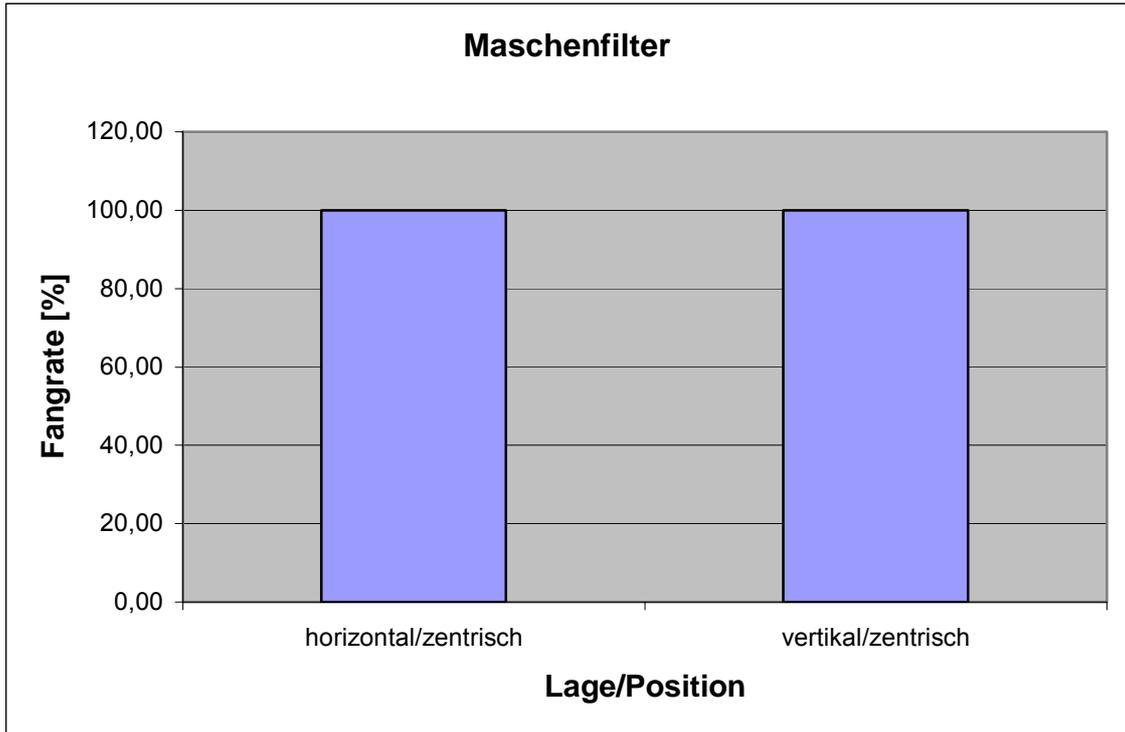


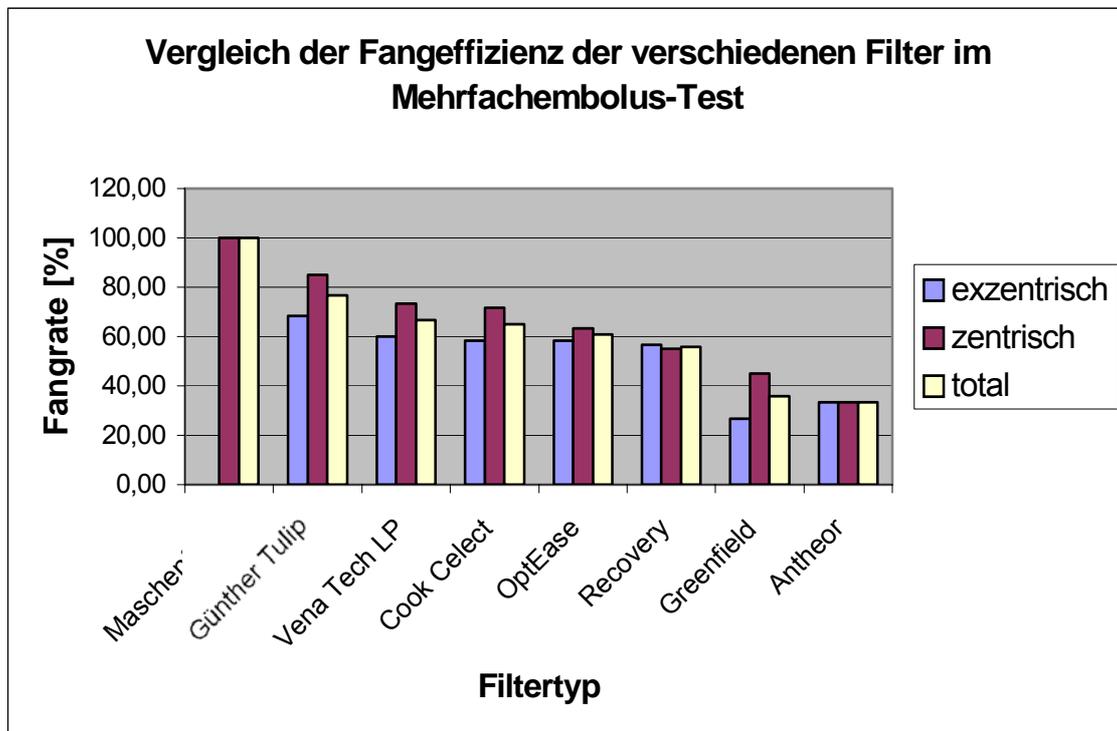
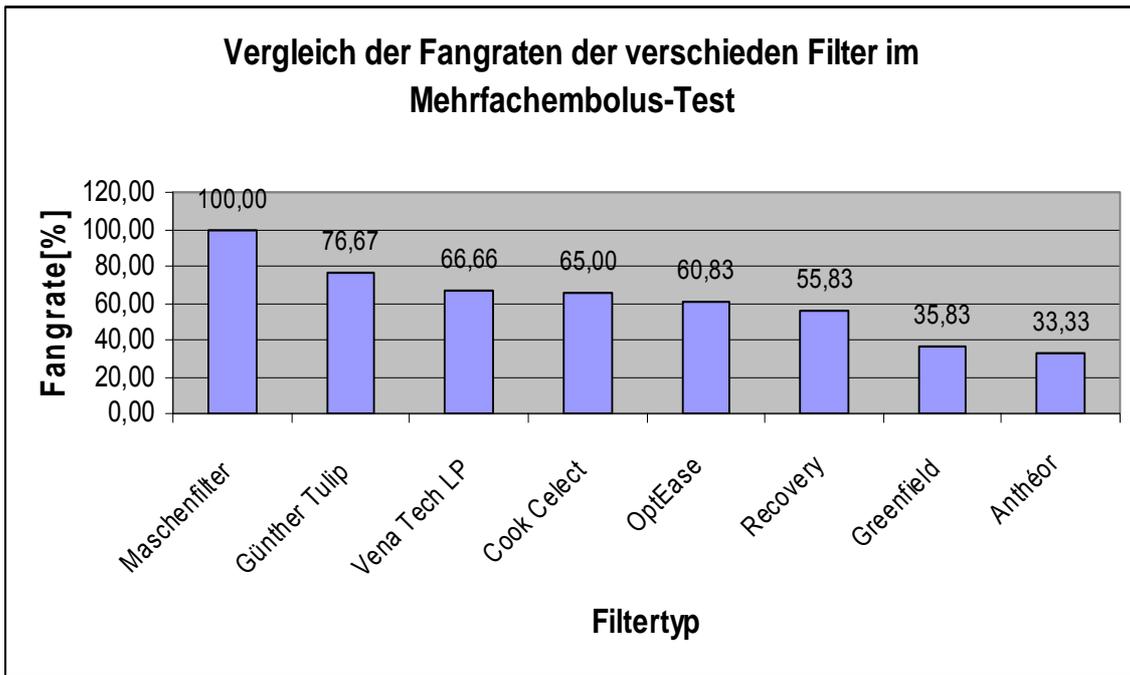
9.3.2. Mehrfachembolus-Test

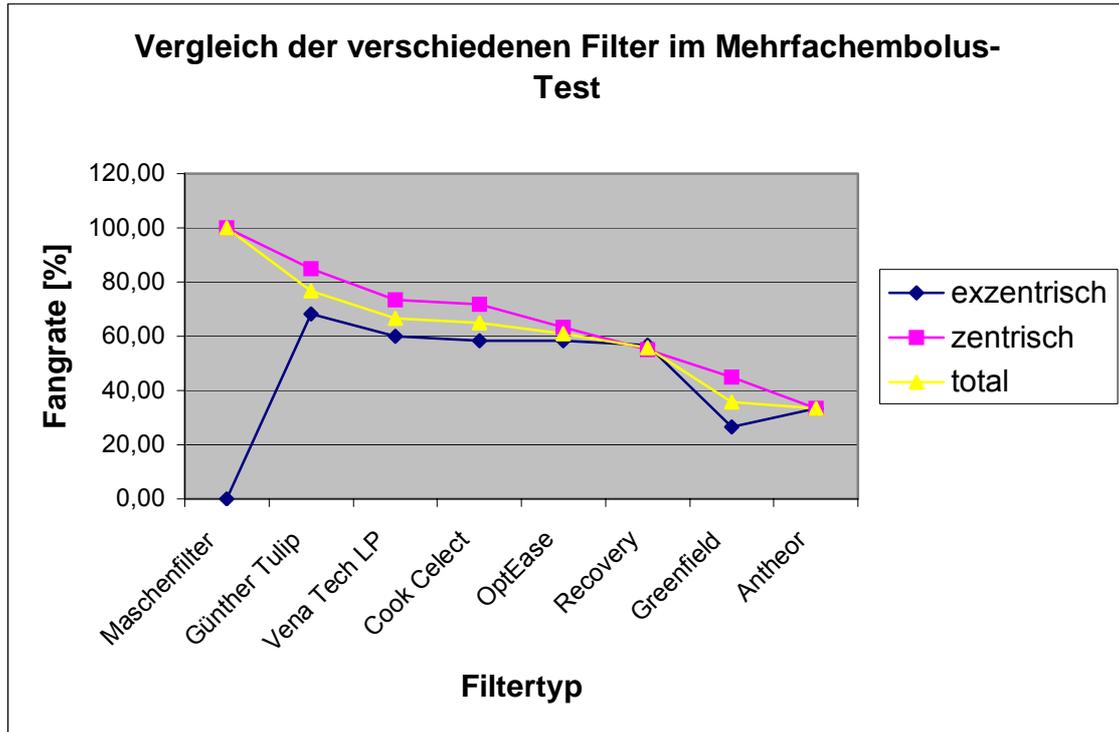












10. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Universitätsprofessor Dr. med. Dipl.-Ing. T. Schmitz-Rode für die Überlassung dieses Themas und für die nette Betreuung.

Des Weiteren bedanke ich mich bei PD Dr. med. A. Mahnken für die Übernahme des Korreferates und für die Durchsicht meiner Entwürfe.

Ebenfalls möchte ich Herrn Jochen Pfeffer und Herrn Harald Braunschweig danken, die mich mit Rat und Tat bei der experimentellen Durchführung dieser Arbeit unterstützt haben.

Frau Dr. med. Claudia Weiss aus dem Institut für Medizinische Statistik der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen möchte ich an dieser Stelle für die Hilfe bei der statistischen Ausarbeitung danken.

Mein Dank geht auch an Herrn Jens Krane, der sich als Nichtmediziner durch das Fachchinesisch gekämpft hat.

Bei Kerstin und Joachim Peter bedanke ich mich für die gelungenen Fotos.

11. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Moßdorf
Vorname: Anne
Anschrift: Kasinostr. 19
52066 Aachen
Telefon: 0241 / 18 999 28
E - Mail: a.mossdorf@web.de
Geburtsdatum: 15. Januar 1982
Geburtsort: Essen

Schulische Laufbahn:

1988 – 1992 Grundschule
 Wilhelm-Ophüls-Schule Velbert-Langenberg

1992 – 2001 Städt. Gymnasium Velbert-Langenberg

5/2001 Abschluss mit Abitur

Universitäre Ausbildung:

10/2001 Immatrikulation im Fach Humanmedizin an der RWTH Aachen

8/2003 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Physikum)

8/2006 – 7/2007 Praktisches Jahr:
 Innere Medizin, Universitätsklinikum Aachen
 Chirurgie, Universitätsklinikum Aachen
 Orthopädie, Schulthess Klinik, Zürich, Schweiz

4/2008 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung